



HAL
open science

Influences des signaux multisensoriels et moteurs dans l'élaboration des réponses des cellules de direction de la tête chez le rat

Michaël Zugaro

► **To cite this version:**

Michaël Zugaro. Influences des signaux multisensoriels et moteurs dans l'élaboration des réponses des cellules de direction de la tête chez le rat. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2001. Français. NNT: . tel-00152614

HAL Id: tel-00152614

<https://theses.hal.science/tel-00152614>

Submitted on 7 Jun 2007

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

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

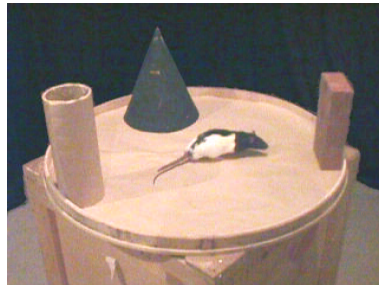
THÈSE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ PARIS VI
Spécialité : Sciences Cognitives

présentée par

Michaël Zugaro

pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Paris VI

Influences des signaux multisensoriels
et moteurs dans l'élaboration des réponses
des cellules de direction de la tête chez le rat



Soutenue le 25 octobre 2001, devant le jury composé de

Pr. Alain Berthoz	co-directeur de thèse
Dr. Neil Burgess	rapporteur
Pr. Jean-Michel Deniau	examineur
Pr. Jean-Pierre Nadal	examineur
Dr. Bruno Poucet	rapporteur
Dr. Sidney Wiener	co-directeur de thèse

REMERCIEMENTS

J'aimerais en premier lieu remercier tous les membres du Jury. Merci à Bruno Poucet pour ses conseils et sa gentillesse, ainsi que pour ses encouragements et son aide pour notre étude de l'influence des repères tridimensionnels sur les réponses des cellules DT (§ 6.5, page 157). Merci à Neil Burgess d'avoir accepté avec enthousiasme le dur labeur consistant à évaluer ces trop nombreuses pages en français. Merci également à Jean-Michel Deniau et Jean-Pierre Nadal d'avoir bien voulu évaluer mon travail de thèse.

Je voudrais témoigner toute ma gratitude à Alain Berthoz, qui un jour – il y a maintenant quatre ans – a bien voulu faire confiance à un jeune étudiant de fin de DEA, ingénieur informaticien repenti désireux d'apprendre la neurophysiologie. Parmi tant d'autres choses, je lui dois d'avoir découvert le plaisir d'écouter « chanter » des neurones... Je souhaite encore le remercier pour ses conseils, son soutien, ses encouragements et son enthousiasme.

Je tiens tout particulièrement à remercier Sidney Wiener, pour m'avoir accueilli dans son équipe, pour m'avoir enseigné la neurophysiologie, pour m'avoir guidé dans mon travail, pour avoir été si présent pendant ces quatre années – mais également pour tous les bons moments que nous avons partagés, avec humour, et pas uniquement au laboratoire. J'en profite également pour remercier Sylvette, Estelle, Isaac, Anna et Rémi pour leur accueil chaleureux.

Merci encore à Eiichi Tabuchi, qui m'a initié à la neurophysiologie. C'est en grande partie grâce à lui que j'ai appris à passer de la souris informatique au rat biologique. Je voudrais aussi le remercier pour son amitié, que nous avons su poursuivre depuis son retour au Japon.

Mon travail de thèse s'est inscrit dans le cadre d'une collaboration CNRS-National Science Foundation avec Jeffrey Taube et Patricia Sharp, impliquant également leurs étudiants Joshua Bassett et Tad Blair. Qu'ils soient remerciés pour leur aide et leurs conseils, en particulier en ce qui concerne nos deux premières études, relatives aux influences sur les réponses des cellules DT des repères visuels et inertiels d'une part (§ 6.1, page 107), et des signaux de type moteur d'autre part (§ 6.2, page 126). Dans le cadre de cette collaboration, j'ai été amené à travailler pendant six semaines à Dartmouth : je tiens à remercier Jeffrey Taube et Ann Clark pour leur accueil chaleureux (qui a compensé même les nuits à -30°C). Merci également à Joshua Bassett pour son amitié et son soutien.

En arrivant au LPPA, je souhaitais avant tout m'orienter vers la neurophysiologie, mais j'espérais également formaliser mes futures découvertes expérimentales et développer des modèles computationnels. Je crains de n'avoir pas su prendre le temps de m'éloigner de mes

expériences pour concrétiser les passionantes réflexions théoriques que nous avons échangées avec Jacques Droulez, Jean-Pierre Nadal et Nicolas Brunel, que je tiens à remercier pour ces échanges stimulants. J'aurai certainement l'occasion de consacrer du temps à la modélisation dans les années à venir...

Le travail qui fait l'objet de cette thèse est également celui d'un certain nombre d'étudiants : Céline Fouquier, Alessiane Durand, Emeline Camand, Julien Cote et Cyril Charron. Je souhaite les remercier pour leur aide et pour leur gentillesse. Je voudrais tout particulièrement remercier Céline Fouquier pour la qualité de son travail (elle est d'ailleurs co-auteurice d'un article présenté ici), pour son inaltérable bonne humeur, et pour son amitié.

Les nombreux ingénieurs, techniciens et administratifs du LPPA ont chacun apporté leur contribution indispensable à cette thèse ; qu'ils soient si nombreux ne me dissuadera pas de les nommer tous (que ceux que j'oublie veuillent bien me pardonner) : merci à France Maloumian pour ses magnifiques illustrations, pour sa confiance et pour sa bonne humeur ; à Michel Francheteau, pour sa gentillesse et sa disponibilité ; à Marie-Annick Thomas, Suzette Douremer, Nicole Quennech'du et Paulette Lardemer, pour leurs dizaines de jolies coupes histologiques, la généreuse protection de leurs hottes, et leur constante bonne humeur ; à Stéphanie Lemarchand, Muriel Bourge, David Raballand et Philippe Bernard, ainsi qu'aux autres animaliers du Collège de France, pour leur aide, leur disponibilité, leurs conseils, leur gentillesse (je leur transmets également les remerciements des rats) ; à Pierre Leboucher et Eric Merle pour leurs montages électroniques soignés et leur patience pour mes montages électriques négligés ; à André Treffel, Michel Ehrette et Stanislas Ilic, pour leurs artefacts, constructions et bricolages, grands et petits, et pour leur gentillesse ; à Aline Delizy et Annie Piton, pour leur aide, leur patience toujours bienveillante, et leur gentillesse ; à Valérie Blondel, Solange de St Font, Dominique Robert, Delphine Coudert, pour leur aide et leur gentillesse ; à Anne-Marie Brandi, Brigitte Zoundi, Gérard Krebs, Kevin Martinet et Mohamed Zaoui, pour leur bonne humeur et leur sympathie.

Merci également aux chercheurs du LPPA et d'ailleurs, pour leur aide, leurs conseils, ou leur sympathie (ces remerciements ne sont pas mutuellement exclusifs !) : Isabelle Israel, Werner Graf, Alexej Grantyn, Joe McIntyre, Chantal Milleret, Julien Petit, Sergeï Albertin, Gérard Blanc, etc. Merci également à Yves Laporte pour son écoute, ses conseils, et sa gentillesse. Merci encore à John Stewart, d'avoir un jour fait cristalliser mes cours de neuroscience, de psychologie, de philosophie et d'intelligence artificielle, en m'ouvrant la porte des Sciences Cognitives – mais également pour son amitié.

Le LPPA compte un très grand nombre de pré-doctorants, doctorants et post-doctorants : Michel-Ange Amorim, Angelo Arleo, Sullian Benhamed, René Bertin, Maria Pia Bucci, Stéphanie Cochin, David Dubayle, Florence Gaunet, Sébastien Georges, Stéphane Gourichon, Nabil Hassoumi, François Klam, Simon Lambrey, Tonny Mulder, Daniele Nico, Francesco Panerai, Géraldine Petit, Gilles Reymond, Nathalie Rochefort, Laure Rondi-Reig, Patrice Senot, Peggy Series, Isabelle Siegler, Olivier Trullier, Manuel Vidal, Laurent Watroba, Mark Wexler, Najiya Yatim-Dhiba et les autres... S'ils n'ont pas forcément contribué de façon directe à mon travail scientifique (voire, à l'inverse, s'ils m'ont parfois torturé comme

cobaye pour *leur* travail scientifique), en revanche ils ont certainement apporté de la joie et du plaisir au fil de ces quelques 1000 jours passés au laboratoire. Je les remercie donc tout simplement pour leur amitié.

Comment remercier ma famille, ma mère, mon père, Karin, Alicia, Henri, Nonna, Jean-Pierre et Anne-Marie, Marc et Céline, et tous ceux que je ne peux pas citer ici ? Ils m'ont soutenu, encouragé, tour à tour inquiets et rassurants, et m'ont entouré de leur amour. Je voudrais leur dire toute ma gratitude.

Merci également à mes amis, Karine et Julien, Leslie et Jérôme, Priscille, Philippe, et tous les autres, pour leur intérêt pour mes joies et mes tourments de doctorant, leur soutien, leur amitié.

Merci enfin à Lynn, mon amour, pour tout ce que je ne saurais jamais écrire ici.

... et, bien sûr, merci à tous les petits rats !

TABLE DES MATIÈRES

1	Considérations théoriques	5
1.1	Référentiels égocentriques et allocentriques	7
1.2	Repères environnementaux et signaux de mouvement propre	8
1.2.1	Repères environnementaux	8
1.2.2	Signaux de mouvement propre	9
1.3	Localisation à l'aide de repères et par intégration de trajet	10
1.3.1	Repères environnementaux	10
1.3.2	Signaux de mouvement propre	12
1.3.3	Remarque	14
1.4	Fusion des signaux multisensoriels et moteurs	14
2	La cognition spatiale chez les rongeurs	17
2.1	Labyrinthe radial et piscine de Morris	18
2.2	Repères environnementaux	20
2.2.1	Repères visuels	20
2.2.2	Repères tactiles, olfactifs et acoustiques	22
2.2.3	Géométrie de l'environnement	23
2.3	Intégration de trajet	24
2.4	Interactions entre repères et mouvement propre	26
2.5	Bases neurales de la cognition spatiale	31
3	Les cellules de direction de la tête	33
3.1	Courbes de réponse	35
3.1.1	Description	35
3.1.2	Quantification	37
3.2	Mise à jour des directions préférées	38
3.2.1	Influences des repères environnementaux	38
	Points de repère visuels	39
	Géométrie de l'environnement	40
	Repères olfactifs, tactiles et acoustiques	41
3.2.2	Influence des mouvements propres	42
	Modulation par la vitesse de déplacement	42
	Enregistrements dans l'obscurité	43
	Signaux inertiels	43
	Flux optique	45
	Signaux de type moteur	45
3.2.3	Intéactions entre repères environnementaux et signaux de mouve- ment propre	46

	Stabilité des repères visuels	47
	Correction des dérives des directions préférées par les repères visuels	48
	Visite d'un nouvel environnement	49
	Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre	49
	Rats pigmentés et rats albinos	52
3.2.4	Cohérence des directions préférées	52
3.3	Réponses anticipées	54
3.4	Absence de corrélations comportementales	56
3.5	Structures et circuits neuraux	57
3.5.1	Circuits neuraux impliqués	57
3.5.2	Génèse du signal DT	60
3.5.3	Caractéristiques des différentes structures	62
	Postsubiculum (PoS)	62
	Noyau antérodorsal du thalamus (AD)	63
	Noyau latérodorsal du thalamus (LD)	63
	Noyau mammillaire latéral (NML)	64
	Cortex postérieur pariétal	65
	Noyau tegmental dorsal de Gudden (NTD)	65
	Striatum	66
	Hippocampe	66
3.6	Cellules de direction de la tête et cognition spatiale	67
3.6.1	Etudes électrophysiologiques	67
3.6.2	Lésions et comportement spatial	70
3.7	Modèles computationnels	71
4	Les cellules de lieu	79
4.1	Champs d'activité	82
4.2	Mise à jour des champs d'activité	83
4.2.1	Influences des repères environnementaux	83
	Objets tridimensionnels	83
	Points de repère visuels	85
	Géométrie de l'environnement	87
	Repères non visuels	88
4.2.2	Influence des signaux de mouvement propre	89
	Signaux inertiels	89
	Flux optique	90
	Signaux de type moteur	90
4.2.3	Intéactions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre	91
	Stabilité des repères visuels	91
	Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre	93
4.3	Autres propriétés	93
4.3.1	Anticipation	93
4.3.2	Sélectivité directionnelle	94

4.3.3	Précession par rapport au rythme thêta	95
4.4	Cellules de vue spatiale chez le singe	95
5	Autres structures neurales impliquées dans le codage spatial	97
5.1	Structures contenant des cellules DT	98
5.2	Le cortex vestibulaire pariéto-insulaire	101
5.3	Cortex sensorimoteur et cortex pariétal postérieur	102
5.4	Cortex entorhinal	102
5.5	Subiculum	103
6	Etudes expérimentales	105
6.1	Influences des repères visuels, des signaux inertiels, et des repères au sol . .	107
6.1.1	Introduction	107
6.1.2	Rotation de la paroi seule	108
Expérience	108	
Résultats	108	
Discussion	108	
6.1.3	Rotation de la paroi et du sol	108
Expérience	108	
Résultats	109	
Discussion	109	
6.1.4	Rotation du sol seul	109
Expérience	109	
Résultats	109	
Discussion	109	
6.1.5	Résultats communs aux trois expériences	110
6.1.6	Discussion	110
6.2	Influence des signaux de type moteur	126
6.2.1	Introduction	126
6.2.2	Expériences	126
6.2.3	Résultats	127
6.2.4	Discussion	127
6.3	Influence des signaux de type moteur sur les réponses anticipées	140
6.3.1	Introduction	140
6.3.2	Expérience	140
6.3.3	Résultats	141
6.3.4	Discussion	142
6.4	Influence des signaux sensoriels de mouvement propre	145
6.4.1	Introduction	145
6.4.2	Expérience	145
6.4.3	Résultats	145
6.4.4	Discussion	146
6.5	Influence des repères environnementaux	157
6.5.1	Introduction	157
6.5.2	Expériences	157

6.5.3	Résultats	158
6.5.4	Discussion	158
7	Discussion	165
7.1	Mise à jour des réponses des cellules DT	166
7.1.1	Mise à jour progressive	166
	Signaux vestibulaires	166
	Flux optique	168
	Signaux somesthésiques	169
7.1.2	Mise à jour corrective	171
	Repères visuels et flux optique	171
	Repères non visuels	174
7.2	Modulation des réponses des cellules DT	179
7.2.1	Signaux vestibulaires et de flux optique	179
7.2.2	Signaux de type moteur	181
7.3	Réponses anticipées	182
7.4	Phylogénèse des représentations internes de la direction de la tête	185
7.5	Quelques questions ouvertes	188
7.6	Remarques	189
	Annexe	191
	Bibliographie	193

El universo (que otros llaman la Biblioteca) se compone de un número indefinido, y tal vez infinito, de galerías hexagonales, con vastos pozos de ventilación en el medio, cercados por barandas bajísimas. Desde cualquier hexágono, se ven los pisos inferiores y superiores: interminablemente. La distribución de las galerías es invariable [...] Por ahí pasa la escalera espiral, que se abisma y se eleva hacia lo remoto. En el zaguán hay un espejo, que fielmente duplica las apariencias. Los hombres suelen inferir de ese espejo que la Biblioteca no es infinita (si lo fuera realmente ¿ a qué esa duplicación ilusoria?); yo prefiero soñar que las superficies bruñidas figuran y prometen el infinito...

J.-L. Borges, *La Biblioteca de Babel*

INTRODUCTION

Pour pouvoir s'orienter et se déplacer efficacement dans leur environnement, les animaux utilisent toutes sortes de stratégies. Les plus simples consistent à reproduire une séquence motrice stéréotypée, par exemple tourner à droite en sortant du nid et courir tout droit jusqu'à une source de nourriture précédemment identifiée. Des stratégies plus complexes nécessitent de se guider à l'aide de points de repère, d'autres enfin requièrent une connaissance précise de l'environnement.

Bien avant la découverte de l'existence dans le cerveau du rat de neurones impliqués dans le traitement de représentations spatiales, des études en psychologie animale avaient suggéré que les rongeurs étaient capables de se repérer en élaborant une sorte de carte mentale de leur environnement, une *carte cognitive* (Tolman, 1948). Cette proposition faisait l'objet de débats passionnés, opposant ses défenseurs à leurs homologues comportementalistes, selon qui le comportement spatial des animaux devait s'expliquer en termes de chaînes d'associations stimulus-réponse. Une vingtaine d'années plus tard, O'Keefe et Dostrovsky (1971) mettaient en évidence que les cellules pyramidales de l'hippocampe sont impliquées dans le codage de la position du rat dans l'environnement. En raison de cette corrélation fonctionnelle frappante, ces neurones furent appelés *cellules de lieu*. Plus récemment, Ranck (1984) découvrait les *cellules de direction de la tête (DT)*, des neurones du postsubiculum (une structure de la formation hippocampique) qui déchargent sélectivement lorsque la tête du rat est orientée dans une direction particulière de l'environnement.

Comment de tels neurones sont-ils activés « au bon moment » ? Lorsqu'un animal explore son environnement, divers signaux¹ sensoriels et moteurs au sein du système nerveux central sont susceptibles de véhiculer des informations spatiales : par exemple, les signaux d'origine visuelle peuvent servir à s'orienter par rapport à des points de repère saillants ; ou bien encore, les signaux d'origine vestibulaire, qui codent les accélérations angulaires et linéaires de la tête, permettent de déterminer le mouvement de la tête dans l'espace. Notre travail a pour but de mieux comprendre comment ces différents signaux sensoriels et moteurs contribuent à la genèse et à la mise à jour des réponses des cellules DT chez le rat.

Nous commencerons donc par placer notre travail dans un contexte théorique précis, en définissant tout d'abord la notion de *référentiel*, qui permet de caractériser les relations spatiales entre le sujet et l'environnement – ou entre les éléments de l'environnement. Puis,

¹Tout au long de cette thèse, le terme *signal* désignera un message nerveux, comme forme physique d'une information véhiculée dans le système nerveux.

nous passerons en revue les signaux sensoriels et moteurs potentiellement impliqués dans l'élaboration des représentations spatiales, et leurs possibles interactions. Nous nous attacherons à distinguer les informations spatiales fournies par les éléments de l'environnement, de celles qui sont fournies par les signaux neuraux générés par les mouvements propres du sujet. Ces considérations théoriques seront l'objet de la première Partie.

Dans la deuxième Partie, nous présenterons un ensemble de travaux de psychologie animale qui ont permis de mieux caractériser les influences des repères environnementaux et des signaux de mouvement propre sur les comportements spatiaux des rongeurs. Une revue exhaustive de ces études dépassant le cadre de notre travail, nous ne nous intéresserons ici qu'à un certain nombre de résultats choisis ayant un rapport direct avec les questions théoriques qui ont guidé nos propres travaux expérimentaux.

Nous présenterons ensuite quelques structures neurales impliquées dans le traitement des représentations spatiales, dont le fonctionnement pourrait constituer la base neurophysiologique d'un certain nombre de comportements spatiaux. Nous insisterons tout particulièrement sur les cellules DT (troisième Partie) et les cellules de lieu (quatrième Partie). Nous verrons que les réponses de ces deux populations de neurones sont influencées à la fois par les repères environnementaux, et par les signaux produits par les mouvements propres de l'animal. Pour d'autres revues des résultats expérimentaux concernant les influences des signaux sensoriels et moteurs sur les réponses des cellules DT et des cellules de lieu, le lecteur est invité à se référer à Wiener et Zugaro (2001) et à Wiener, Rondi-Reig, et Zugaro (2001), ainsi qu'à Zugaro et coll. (2000).

Nous présenterons ensuite un certain nombre d'autres structures cérébrales dont les réponses sont corrélées au comportement spatial de l'animal (cinquième Partie). Il s'agira cette fois d'une présentation succincte, notre intention étant surtout de montrer comment les signaux générés par ces structures pourraient influencer les cellules DT et les cellules de lieu.

Nous serons alors à même de présenter nos propres travaux expérimentaux (sixième Partie). Ces travaux ont fait l'objet d'articles publiés (ou récemment acceptés) par des revues internationales à comité de lecture (Zugaro, Tabuchi, et Wiener, 2000 ; Zugaro, Berthoz, et Wiener, 2001a ; Zugaro et coll., 2001 ; Zugaro, Berthoz, et Wiener, 2001b). Un manuscrit est également en cours de rédaction en collaboration avec Robert Muller, Jeffrey Taube, Joshua Bassett, Gary Muir et Edward Golob. Ces articles sont proposés ici dans leur intégralité, précédés de résumés en français incluant dans chaque cas une présentation de la problématique, des expériences et des résultats, ainsi que d'une discussion.

Nous concluerons par une discussion générale.

Remarque importante

Dans les pages qui vont suivre, nous serons souvent amenés à employer des termes chargés de connotations philosophiques : représentation, codage, information, etc. Nous demandons au lecteur de les comprendre dans leur acception minimaliste : quand nous parlerons par exemple de représentations spatiales, nous ferons référence à des propriétés de réseaux neuraux qu'un expérimentateur peut corrélérer à des caractéristiques géométriques de l'environnement observable, mais en aucun cas à une sorte de *copie* de la géométrie de l'environnement que le cerveau aurait intériorisée – quel homonculus observerait cette copie? Nous ne voyons en aucun cas le cerveau comme le substrat matériel d'un esprit fonctionnellement indépendant, ni comme un organe de réception et de traitement d'informations. Au contraire, nous pensons que la structure et la fonction du cerveau sont étroitement liés, et que le cerveau (et plus généralement, le corps) façonne en quelque sorte le monde extérieur, que sujet et objet sont intimement interdépendants. Ce document n'est pas le lieu approprié pour poursuivre cette discussion philosophique, mais il nous semblait nécessaire d'explicitier notre position sur cette question.

PARTIE 1

CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES

- 1.1 RÉFÉRENTIELS ÉGOCENTRIQUES ET ALLOCENTRIQUES
- 1.2 REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX ET SIGNAUX DE MOUVEMENT PROPRE
 - 1.2.1 Repères environnementaux
 - 1.2.2 Signaux de mouvement propre
- 1.3 LOCALISATION À L'AIDE DE REPÈRES ET PAR INTÉGRATION DE TRAJET
 - 1.3.1 Repères environnementaux
 - 1.3.2 Signaux de mouvement propre
 - 1.3.3 Remarque
- 1.4 FUSION DES SIGNAUX MULTISENSORIELS ET MOTEURS

Comment un sujet (humain ou animal) se repère-t-il dans un environnement familier ? Comment peut-il s’orienter dans un environnement inconnu ? Plus précisément, quels sont les signaux sensoriels et moteurs qui participent à l’élaboration de ses représentations spatiales, grâce auxquelles il peut savoir où il se trouve, et se diriger vers sa destination ? Et comment les divers signaux sensoriels et moteurs impliqués sont-ils combinés ?

Afin de placer ces questions dans un contexte théorique précis, il nous faudra dans un premier temps introduire les notions de *référentiels égocentriques* et *allocentriques*, que nous emprunterons à la géométrie. Nous verrons que si certaines relations spatiales sont décrites par rapport au sujet (par exemple, tel objet se trouve à gauche du sujet), d’autres en revanche peuvent être formulées sans aucune référence au sujet. Cette dichotomie sera discutée en insistant sur la distinction entre le point de vue du sujet et celui de l’observateur.

Nous pourrions ensuite aborder la présentation des différentes sources d’informations qui sont pertinentes pour se repérer, s’orienter, organiser ses déplacements, et se diriger vers des destinations parfois lointaines et initialement hors de portée de la perception directe – en un mot pour *naviguer*¹. Nous serons amenés à distinguer deux sources d’informations spatiales : les *repères environnementaux*, qui sont des éléments de l’environnement (par exemple, les points de repère visuels), et les *signaux de mouvement propre*, qui sont générés par les déplacements du sujet (par exemple, les signaux vestibulaires qui indiquent les mouvements de la tête). Nous verrons quels signaux sensoriels et moteurs relèvent de ces deux catégories d’informations spatiales.

Nous tenterons ensuite de comprendre comment les signaux générés par les repères environnementaux et les signaux de mouvement propre permettent indépendamment l’élaboration de représentations spatiales allocentriques, ce qui nécessitera d’explicitier les relations entre les informations véhiculées par ces signaux et les référentiels égocentriques et allocentriques. Nous constaterons alors que, bien que chaque modalité sensorielle fournisse effectivement des informations spatiales, prises isolément ces informations sont souvent ambiguës et incomplètes : les différents signaux sensoriels et moteurs impliqués doivent donc être combinés.

Pour conclure, nous aborderons donc le problème de la fusion multisensorielle et motrice. Il s’agit d’un problème difficile, notamment parce que les informations véhiculées par les différents signaux impliqués dans l’élaboration des représentations spatiales ne sont pas toujours directement comparables. Nous verrons que les propriétés fonctionnelles de ces signaux (en particulier, les types d’erreurs spécifiques auxquelles ils sont sujets) conditionnent la manière dont ils doivent être combinés pour donner lieu à des représentations spatiales fiables.

¹Cette acception élargie du terme *navigation* est empruntée à l’anglais.

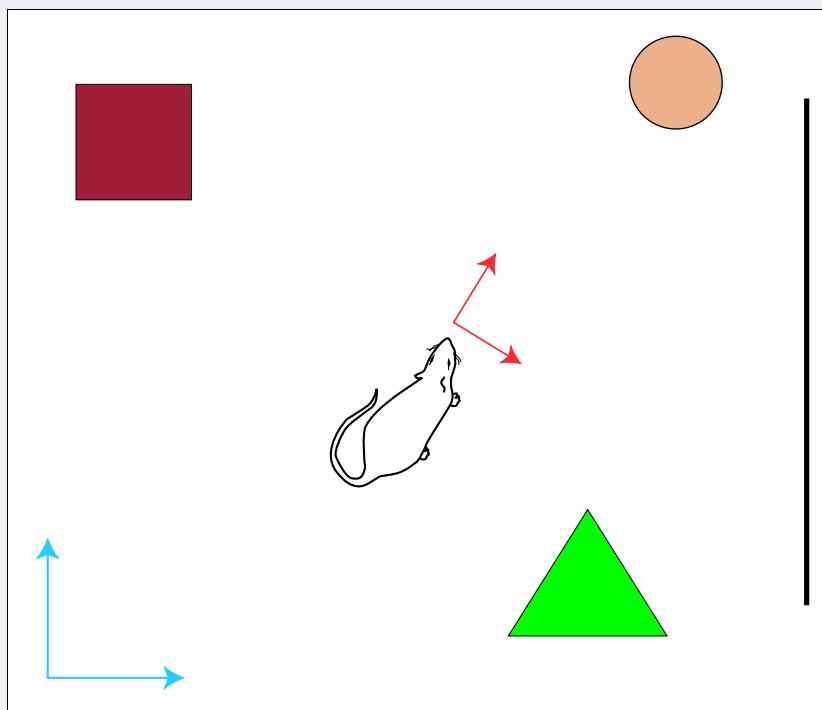


Figure 1.1 – Exemples de référentiels égocentrique (*en rouge*) et allocentrique (*en bleu*).

1.1 RÉFÉRENTIELS ÉGOCENTRIQUES ET ALLOCENTRIQUES

L'étude de la cognition spatiale fait souvent appel à la notion complexe de référentiel. Il nous faut donc commencer par définir ce qu'est un référentiel. Dans son acception la plus générale, le terme désigne un système de référence dans lequel s'expriment des relations spatiales. Par exemple, dans une pièce contenant tout un ensemble d'objets, les positions des objets peuvent être décrites par rapport à la pièce, auquel cas la pièce sert de référentiel. Mais les positions des objets peuvent également être décrites par rapport à un sujet qui se trouve dans la pièce, et dans ce cas c'est le sujet qui constitue le référentiel.

Dans les études portant sur la cognition spatiale, les référentiels centrés sur le sujet sont nommés référentiels *égocentriques*, et les référentiels centrés sur l'extérieur sont nommés référentiels *allocentriques* (Figure 1.1).

Bien que ses sens ne permettent généralement à un sujet de percevoir des relations spatiales que dans son propre référentiel, l'utilisation d'autres référentiels, comme celui de la pièce, lui est parfois indispensable pour effectuer des tâches spatiales complexes.

Certes, pour un observateur, il est aisé de passer d'un référentiel à un autre. Par exemple, pour déterminer la position d'un objet dans la pièce à partir de la position de l'objet par rapport au sujet, il suffit de connaître la position du sujet dans la pièce. Tant que le sujet reste immobile, ce changement de référentiel est un problème mathématique très simple. Il est à peine plus difficile si le sujet se déplace (les objets, bien qu'immobiles dans la pièce, sont alors en mouvement par rapport au sujet). Mais le problème est bien plus complexe lorsqu'on abandonne le point de vue de l'expérimentateur, qui observe à la fois la pièce et le sujet, pour prendre celui du sujet, qui ne peut pas s'observer lui-même dans la pièce. Or, c'est justement ce point de vue qui nous intéresse ici, puisque notre travail concerne l'élaboration des représentations spatiales par le cerveau. Pour comprendre véritablement la question des référentiels, nous devons donc adopter un point de vue unique, et renoncer à la connaissance à priori de l'environnement à explorer.

Pour le sujet, le moyen le plus simple de connaître l'environnement spatial serait de rester immobile et de tout percevoir à la fois. Ce n'est évidemment pas possible, et le sujet doit se déplacer pour explorer son environnement. Et ce n'est qu'en opérant en quelque sorte une synthèse de tous les signaux sensoriels et moteurs générés au cours de son exploration que le sujet pourra élaborer une représentation allocentrique de l'environnement – dans laquelle les relations spatiales soient indépendantes de sa propre position et de son propre mouvement.

1.2 REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX ET SIGNAUX DE MOUVEMENT PROPRE

Les signaux sensoriels et moteurs qui permettent l'élaboration des représentations spatiales peuvent être classés en deux catégories fonctionnelles : les signaux sensoriels générés par les stimuli environnementaux, et les signaux sensoriels et moteurs générés par les mouvements du sujet.

1.2.1 Repères environnementaux

Dans la mesure où ils véhiculent des informations spatiales, les éléments de l'environnement sont appelés des *repères*. Ils comprennent par exemple les points de repère visuels, les marquages olfactifs ou les sources de bruit. Les repères environnementaux peuvent être détectés par plusieurs sens relevant de l'extéroception :

- LA VISION : des éléments visuels saillants permettent généralement de reconnaître un lieu ; parfois, de simples asymétries dans le décor suffisent pour s'orienter dans un environnement ;
- L'ODORAT : différents endroits peuvent très bien être caractérisés par différentes odeurs ;
- LA SOMESTHÉSIE : la texture du sol, ou d'une paroi, le contact d'objets familiers, sont autant de sources d'informations spatiales ;
- L'OUÏE : la direction et l'intensité d'un son permettent par exemple de s'orienter par rapport à sa source ;
- LE GOÛT : bien qu'il permette en théorie de détecter des informations spatiales au même titre que les autres sens relevant de l'extéroception, en pratique le goût ne joue pas un rôle critique dans l'orientation spatiale, du moins chez l'homme et les autres primates, aussi bien que chez les rongeurs.

1.2.2 Signaux de mouvement propre

Les signaux sensoriels et moteurs générés par les mouvements propres du sujet fournissent des informations sur les changements de position et d'orientation dans l'environnement (Barlow, 1964). Les mouvements propres sont signalés par plusieurs canaux sensoriels et moteurs :

- LES SIGNAUX VESTIBULAIRES : le système vestibulaire, situé dans l'oreille interne, comprend les canaux semi-circulaires et les otolithes, qui détectent respectivement les accélérations angulaires et linéaires de la tête ;
- LES SIGNAUX PROPRIOCEPTIFS ET KINESTHÉSIIQUES : les récepteurs articulaires signalent les angles des articulations, les fuseaux neuro-musculaires et les récepteurs de Golgi indiquent les changements de longueur et de tonus des muscles et des tendons, et les récepteurs viscéraux sont sensibles aux déplacements des viscères ;
- LES COPIES MOTRICES EFFÉRENTES ET LES DÉCHARGES COLLATÉRALES : pour qu'un acte moteur puisse être effectué, des signaux spécifiant le mouvement doivent être envoyés vers la périphérie ; des copies de ces signaux sont vraisemblablement également dirigées vers des structures centrales, qui peuvent ainsi anticiper le résultat du mouvement : selon que ces signaux sont envoyés tels quels ou préalablement transformés, on parlera de copies motrices efférentes ou de décharges collatérales ;
- LES SIGNAUX DE FLUX SENSORIELS EXTÉROCEPTIFS : les mouvements propres induisent des changements sensoriels qui peuvent renseigner en retour sur les mouvements effectués : par exemple, les variations dans les images rétiniennes (flux optique), ou les frottements sur une surface de contact, sont des sources indirectes d'information sur les déplacements en cours.

Les signaux de mouvement propre qui sont produits par les forces exercées lors de la mise en mouvement (par exemple, les signaux vestibulaires) sont globalement désignés par le terme de signaux *inertiels*. Les nombreux travaux mettant en évidence leur contribution à la navigation ont été résumés en particulier par Potegal (1982) et Wiener et Berthoz (1993).

Remarquons qu'à de rares exceptions près, les copies motrices efférentes (de même que les décharges collatérales) n'ont pas été mises en évidence expérimentalement, et demeurent souvent un concept évasif (Laporte et Petit, communications personnelles).

1.3 LOCALISATION À L'AIDE DE REPÈRES ET PAR INTÉGRATION DE TRAJET

Pour naviguer dans l'environnement, les animaux ont recours à diverses stratégies plus ou moins complexes, depuis la répétition d'actes moteurs stéréotypés et jusqu'à l'utilisation de représentations spatiales flexibles et robustes (Trullier et coll., 1997). Une description détaillée de ces stratégies dépasse le cadre de notre propos. Nous nous intéresserons ici aux mécanismes qui permettent à un sujet de connaître sa position et son orientation dans l'environnement.

1.3.1 Repères environnementaux

Reconnaître des repères environnementaux permet le plus souvent de se situer directement dans l'environnement (Figure 1.2). Par exemple, une scène visuelle permet généralement d'identifier le lieu particulier d'où cette scène est vue (c'est ainsi que nous pouvons deviner d'où une photographie a été prise). Plus précisément, un sujet peut se repérer dans l'environnement en combinant deux informations :

1. sa position par rapport à certains repères (référentiel égocentrique),
2. les positions des repères dans l'environnement (référentiel allocentrique).

La première information² lui est directement donnée par la perception. Mais la deuxième nécessite une représentation interne de l'environnement et fait appel à sa mémoire.

²ou plutôt, de manière équivalente, la position des repères par rapport au sujet

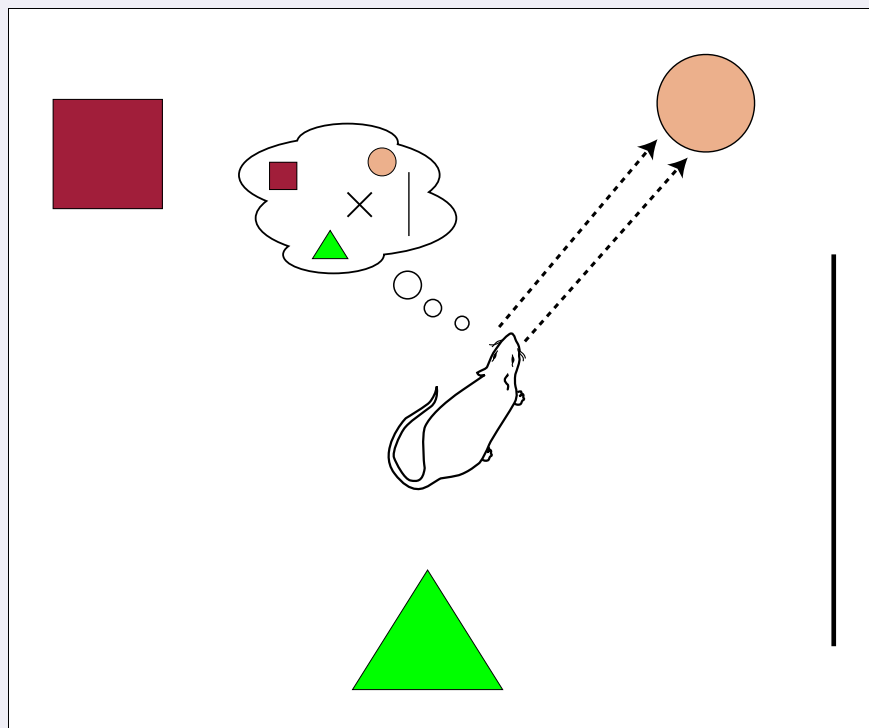


Figure 1.2 – Repères environnementaux. La reconnaissance des repères permet au rat de déterminer sa position dans l'environnement (*croix*).

Néanmoins, les Repères environnementaux ne permettent pas toujours de se repérer sans ambiguïté : deux lieux différents peuvent très bien contenir des repères très semblables, ce qui les rendrait difficiles à identifier sans informations spatiales supplémentaires (nous y reviendrons au § 1.4, page 14).

1.3.2 Signaux de mouvement propre

Contrairement aux repères environnementaux, les signaux sensoriels et moteurs générés par ses mouvements propres ne permettent pas à un sujet de déterminer directement sa position dans l'environnement. En effet, autant une odeur ou un bruit particulier peuvent caractériser un endroit particulier, autant les signaux générés par exemple lorsque le sujet tourne la tête vers la droite ne sont en général caractéristiques d'aucun endroit particulier de l'environnement ; pourtant, ces signaux peuvent lui servir à s'orienter s'il sait dans quelle direction sa tête se trouvait avant qu'il ne la tourne vers la droite. Autrement dit, le sujet peut également se repérer dans l'environnement en combinant deux informations (Figure 1.3) :

1. son mouvement propre,
2. sa position et son orientation de départ (référentiel allocentrique).

Comme précédemment, la première information lui est directement donnée par des signaux sensoriels (et ici, également moteurs), tandis que la deuxième nécessite une représentation interne de l'environnement.

La mise à jour d'une estimation de position et d'orientation propres à l'aide de la vitesse de déplacement constitue une intégration, au sens mathématique du terme. C'est pourquoi la forme particulière de navigation qui repose sur ce mécanisme est appelée *intégration de trajet* (Mittelstaedt et Mittelstaedt, 1980).

Tout comme les repères environnementaux, les signaux de mouvement propre ne permettent pas toujours une localisation fiable. En effet, il y a toujours une certaine imprécision dans la mesure des déplacements, ce qui provoque des erreurs d'estimation de la position et de l'orientation propres. Or, ces erreurs sont cumulatives. Par conséquent, les estimations deviennent de moins en moins fiables au cours des déplacements. Elles doivent donc être corrigées à l'aide d'informations spatiales supplémentaires (nous y reviendrons au § 1.4, page 14).

Signalons en outre que les copies motrices efférentes et les décharges collatérales ne suffisent pas à déterminer le mouvement en cours de façon fiable : ils doivent en effet être combinés avec des signaux somesthésiques. Ainsi, lorsqu'un sujet bouge ses jambes pour se déplacer, encore faut-il que ses pieds ne glissent pas sur le sol. Si tel était le cas, le sujet resterait sur place, mais ses mouvements généreraient tout de même des copies motrices efférentes et des décharges collatérales. Par conséquent, pour que ces-dernières

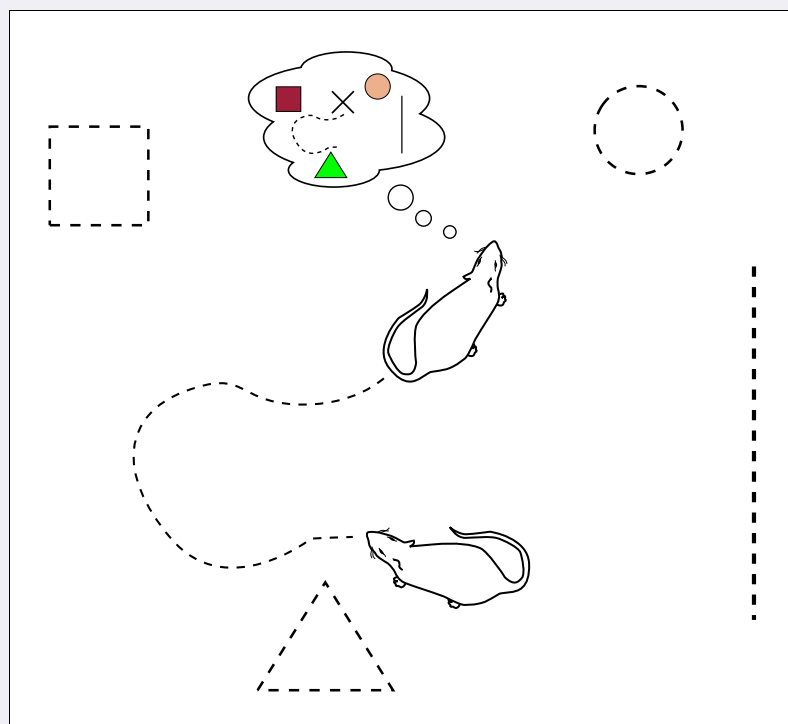


Figure 1.3 – Signaux de mouvement propre. Même en l'absence de repères environnementaux, le rat peut encore connaître sa position (*croix*) en prenant en compte ses propres déplacements.

puissent servir à déterminer efficacement les déplacements en cours, elles doivent donc être combinées à des signaux somesthésiques, comme ceux résultant de la détection de forces de pression et de frottement sur la plante des pieds.

1.3.3 Remarque

Dans les deux sections précédentes, nous avons explicité les informations spatiales qui permettent à un sujet de connaître sa position et son orientation dans l'environnement. Bien entendu, cette connaissance n'est pas toujours indispensable pour naviguer, et dans un certain nombre de cas un sujet peut très bien atteindre sa destination par des moyens beaucoup plus simples. Par exemple, si un objet visible marque directement le but à atteindre, la simple fait de s'approcher de l'objet suffit, qui ne nécessite aucune représentation spatiale. De même, pour retourner à son point de départ dans l'obscurité, il n'est pas nécessaire de connaître sa position dans l'environnement. Il suffit, au cours du trajet aller, de mettre à jour une représentation interne de la distance et de la direction du point de départ, ce qui peut être fait par intégration de trajet.

1.4 FUSION DES SIGNAUX MULTISENSORIELS ET MOTEURS

Comme nous l'avons signalé à plusieurs reprises, les informations spatiales véhiculées par une modalité sensorielle sont souvent ambiguës et incomplètes. Il est donc nécessaire de combiner les différents signaux sensoriels et moteurs impliqués. La difficulté de cette fusion tient en particulier au fait que les informations spatiales véhiculées par ces signaux ne sont pas toujours directement comparables. Par exemple, l'image des repères visuels se projette sur la rétine, et les relations spatiales entre un sujet et des repères visuels sont donc détectées dans un référentiel égocentrique lié à la rétine (*rétinotopique*). En revanche, les contacts avec les objets se produisent à la surface du corps, et sont donc localisés dans un référentiel égocentrique lié au corps (*somatotopique*). Afin de combiner des informations spatiales véhiculées par des signaux d'origine visuelle et tactile, il faut donc transformer ces signaux pour les rendre comparables, c'est-à-dire effectuer des changements de référentiels. Le problème est encore plus complexe pour les signaux de mouvement propre, qui codent des déplacements relatifs de référentiels – par exemple, les signaux vestibulaires qui indiquent les accélérations de la tête par rapport à la Terre.

En théorie, la fusion sensorielle et motrice pourrait suivre le schéma suivant. Les signaux de mouvement propre pourraient être utilisés pour mettre à jour une représentation

allocentrique de la position et de l'orientation du sujet dans l'environnement, par intégration de trajet par rapport à un point de départ plus ou moins arbitraire (« Signaux de mouvement propre », page 12). Cependant, au fil des déplacements, les estimations ainsi produites deviennent de moins en moins précises, parce que les erreurs d'estimation sont cumulatives. Pour résoudre ce problème, les repères environnementaux pourraient servir à recalibrer périodiquement les représentations spatiales sur le monde extérieur (« Repères environnementaux », page 10). Inversement, les repères environnementaux ambigus pourraient être identifiés grâce aux représentations spatiales mises à jour par intégration de trajet.

Néanmoins, le mécanisme de correction de l'intégration de trajet par les repères environnementaux présuppose que l'environnement soit familier : en effet, comment des représentations internes pourraient-elles être recalibrées sur un environnement inconnu ? Comment un repère visuel pourrait-il servir à se réorienter, s'il n'a jamais été vu auparavant ? Il est possible que dans des environnements nouveaux, l'intégration de trajet soit le mécanisme principal de mise à jour des représentations spatiales internes. Les positions et les orientations des repères environnementaux nouveaux seraient alors apprises par rapport aux représentations spatiales internes. Lors des visites ultérieures du même environnement, les relations spatiales mémorisées lors de la première exploration pourraient être réactivées. Elles sous-tendraient alors les mécanismes de correction des estimations de position et d'orientation propres évoqués plus haut.

Les informations véhiculées par les repères environnementaux et les signaux de mouvement propre sont donc interdépendantes.

PARTIE 2

LA COGNITION SPATIALE CHEZ LES RONGEURS

- 2.1 LABYRINTHE RADIAL ET PISCINE DE MORRIS
- 2.2 REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX
 - 2.2.1 Repères visuels
 - 2.2.2 Repères tactiles, olfactifs et acoustiques
 - 2.2.3 Géométrie de l'environnement
- 2.3 INTÉGRATION DE TRAJET
- 2.4 INTERACTIONS ENTRE REPÈRES ET MOUVEMENT PROPRE
- 2.5 BASES NEURALES DE LA COGNITION SPATIALE

Dans le précédent chapitre, nous avons abordé le problème de la localisation propre d'un point de vue théorique. Nous allons maintenant présenter un certain nombre de résultats expérimentaux qui mettent en évidence que les rongeurs peuvent naviguer non seulement à l'aide de repères environnementaux, mais également par intégration de trajet. Nous présenterons ensuite quelques travaux qui indiquent comment ces deux sources d'informations spatiales sont combinées pour permettre des comportements spatiaux élaborés.

Nous nous contenterons de présenter les résultats de quelques études expérimentales choisies, où les canaux sensoriels et moteurs intervenant dans le comportement spatial des animaux ont été explicitement étudiés. Pour des revues plus complètes des comportements spatiaux des rongeurs, le lecteur pourra se référer par exemple à Potegal (1982), Gallistel (1990), Poucet (1993), Etienne, Maurer, et Seguinot (1996), et Thinus-Blanc (1996).

2.1 LABYRINTHE RADIAL ET PISCINE DE MORRIS

De très nombreux paradigmes expérimentaux ont été développés pour étudier la cognition spatiale animale. Nous nous intéresserons ici en particulier au labyrinthe radial (Olton et Samuelson, 1976) et à la « piscine de Morris » (Morris, 1981), qui ont été utilisés dans plusieurs des études que nous présenterons dans cette Partie (Figure 2.1).

Dans sa version classique, le labyrinthe radial comporte huit bras disposés en étoile autour d'une plate-forme centrale (Olton et Samuelson, 1976). Des récompenses alimentaires sont placées aux extrémités des bras du labyrinthe. L'animal doit visiter chacun des bras pour obtenir toutes les récompenses, la meilleure stratégie consistant à ne visiter chaque bras qu'une seule fois. Les animaux doivent donc mémoriser quels bras ils ont déjà visités pour éviter d'y retourner. Plusieurs mesures permettent d'évaluer les performances des animaux, comme le nombre d'erreurs commises (visites répétées d'un même bras) ou le temps nécessaire pour visiter tous les bras. Ce paradigme est souvent utilisé pour tester la mémoire spatiale *de travail*, c'est-à-dire concernant des informations spatiales qui ne sont pertinentes que pendant la durée de la tâche – ici, les bras déjà visités.

La « piscine de Morris » est un grand réservoir cylindrique rempli de liquide opaque (Morris, 1984). Les animaux doivent rechercher à la nage une petite plate-forme, située juste sous la surface, sur laquelle ils peuvent se reposer. Comme le liquide est opaque, les rats ne peuvent pas voir la plate-forme. Néanmoins, ils peuvent s'orienter grâce à des repères environnementaux (le plus souvent visuels) situés à l'extérieur de la piscine, et ainsi trouver plus rapidement la plate-forme qui est toujours située au même endroit dans la piscine. Les performances des animaux peuvent être évaluées par exemple par la temps

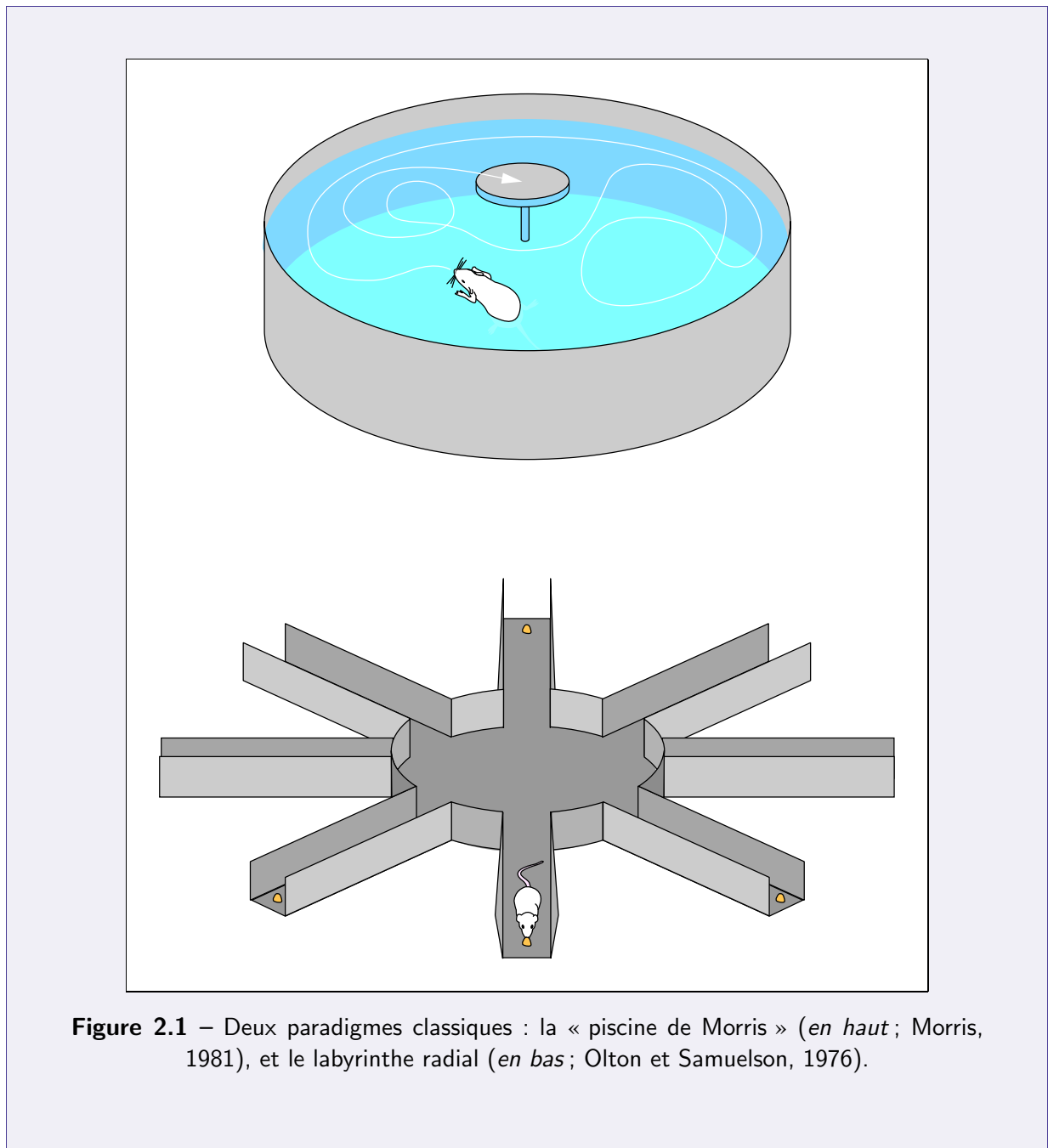


Figure 2.1 – Deux paradigmes classiques : la « piscine de Morris » (*en haut* ; Morris, 1981), et le labyrinthe radial (*en bas* ; Olton et Samuelson, 1976).

qu'ils mettent à trouver la plate-forme. L'étude de leurs trajectoires fournit également des renseignements précieux sur les stratégies qu'ils emploient pour réussir cette tâche. Ce paradigme est fréquemment utilisé pour tester la mémoire spatiale *de référence*, c'est-à-dire concernant des informations spatiales qui restent pertinentes d'un jour à l'autre – ici, la position de la plate-forme.

2.2 REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX

2.2.1 Repères visuels

Olton et Samuelson (1976) ont montré que les rats s'aidaient des repères visuels pour réussir la tâche du labyrinthe radial (§ 2.1, page 18). Néanmoins, dans cette étude chacun des bras portait un repère distinct, de sorte que les rats auraient pu ne se servir des repères que pour identifier les bras, plutôt que pour s'orienter dans l'environnement. Pour déterminer si les rats s'aidaient véritablement de la configuration spatiale des repères pour s'orienter, Suzuki, Augerinos, et Black (1980) ont modifié le protocole expérimental de la façon suivante. Dès que les rats avaient visité trois bras, les positions relatives des repères étaient changées. Si les repères ne servaient qu'à différencier les bras, cette manipulation ne devait pas affecter les performances des rats. Or, les performances des rats diminuaient significativement, ce qui indique que c'était bien en s'orientant à l'aide de la configuration spatiale des repères visuels que les rats réussissaient la tâche.

Les travaux de Morris (1981) confirment que les rats peuvent s'orienter à l'aide de repères visuels. Des rats étaient entraînés à trouver la plate-forme dans une piscine de Morris en partant à chaque fois du même point de départ. Des repères visuels situés à l'extérieur de la piscine devaient leur permettre de s'orienter, et d'apprendre la position de la plate-forme pour y retourner plus rapidement au cours des essais ultérieurs. Lors de l'essai de test, les rats étaient placés dans la piscine en un emplacement différent de leur point de départ habituel. Les rats se dirigeaient alors directement vers la plate-forme, ce qui montre qu'ils se localisaient effectivement à l'aide des repères visuels.

Pour tester si les gerbilles pouvaient se guider à l'aide de repères visuels en dépit de changements plus ou moins importants dans l'environnement, Collett, Cartwright, et Smith (1986) ont entraîné des gerbilles à chercher des graines de tournesol en s'orientant à l'aide de trois objets (les graines étaient toujours placées au même endroit par rapport

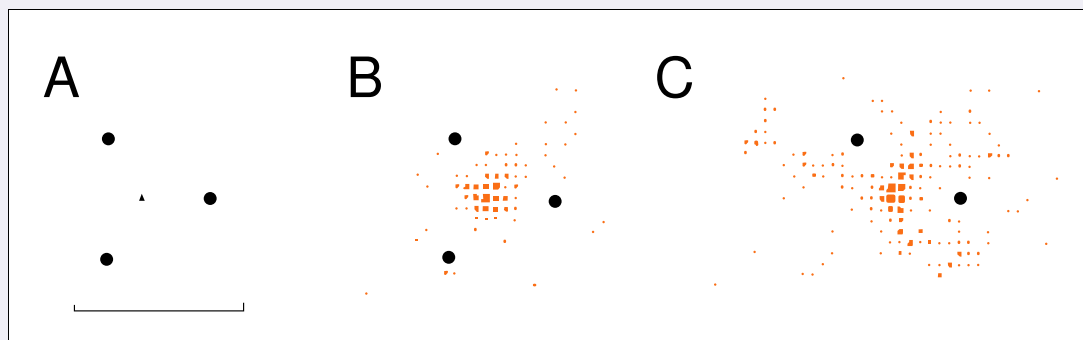


Figure 2.2 – Recherche de nourriture guidée par la configuration spatiale de trois repères environnementaux. Pour déterminer où les gerbilles recherchaient la nourriture, l'environnement était divisé en petites régions rectangulaires, et le temps passé dans chaque région était mesuré. Plus les gerbilles ont passé de temps dans une région, plus sa représentation sur cette figure est dense (*orange*). A. Les graines de tournesol (*triangle noir*) étaient habituellement placées à égale distance des trois cylindres (*disques noirs*). B. Recherche des graines lorsque les objets étaient laissés dans leur configuration spatiale habituelle. C. Recherche des graines lorsqu'un cylindre était retiré (d'après Collett, Cartwright, et Smith, 1986).

aux objets). Après une phase initiale d'entraînement, des essais de test avaient lieu, pendant lesquels aucune graine n'était placée à l'endroit habituel. Les gerbilles cherchaient généralement les graines au bon endroit tant que les objets étaient laissés dans leur configuration spatiale ordinaire, et même si l'un des objets était retiré (Figure 2.2). Ces résultats montrent que les gerbilles peuvent naviguer grâce aux repères environnementaux même si l'environnement subit des modifications relativement importantes – ce qui témoigne que les gerbilles disposent de représentations spatiales internes qui ne dépendent pas de façon critique de caractéristiques sensorielles particulières de l'environnement.

Pour autant, tous les éléments de l'environnement ne constituent pas nécessairement des repères pour les rongeurs. Ainsi, Biegler et Morris (1993) et Biegler et Morris (1996) ont montré que les rats ne se guident à l'aide des repères environnementaux que si ceux-ci sont perçus comme stables. En effet, bien que les rats soient capables de différencier des repères selon leur proximité à une source de nourriture, ils ne se guident effectivement à l'aide des repères que si ceux-ci restent stables au sein du cadre géométrique que constitue l'enceinte expérimentale.

2.2.2 Repères tactiles, olfactifs et acoustiques

Afin de tester si à l'instar des repères visuels, les repères acoustiques pouvaient guider le comportement spatial des rats de façon fiable, Rossier, Haeberli, et Schenk (2000) ont placé des rats dans une piscine de Morris (Morris, 1984; § 2.1, page 18). Les rats se sont révélés incapables de s'aider d'une configuration de trois repères acoustiques pour retrouver la plate-forme. Même lorsque le son provenait directement de la plate-forme, les rats échouaient. En revanche, les rats pouvaient apprendre à s'orienter dans la piscine à l'aide d'une configuration de repères visuels et acoustiques. Si les repères acoustiques étaient supprimés, ils s'avéraient alors incapables de retrouver la plate-forme malgré la présence des repères visuels. En résumé, même si les rats étaient incapables de s'orienter uniquement à l'aide de repères acoustiques, ils étaient en revanche capables de naviguer à l'aide de configurations de repères visuels et acoustiques. Nous émettons toutefois une réserve sur cette conclusion : il n'est pas exclu en effet que dans ce-dernier cas, les signaux acoustiques aient servi d'indices contextuels plutôt que de repères spatiaux.

Pour déterminer la contribution des marquages olfactifs au comportement spatial, Lavenex et Schenk (1995a) ont étudié les performances de rats entraînés à rechercher de la nourriture dans un labyrinthe radial à huit bras (Olton et Samuelson, 1976 ; § 2.1, page 18) où les repères visuels et les marquages olfactifs étaient contrôlés. Dans un premier temps, les rats n'avaient accès qu'à quatre bras du labyrinthe. Une fois qu'ils avaient consommé la nourriture placée à l'extrémité de chaque bras, ils avaient accès à l'ensemble du labyrinthe, mais seuls les quatre bras non encore visités contenaient de la nourriture. Les rats devaient donc visiter uniquement ces quatre bras. Pour s'assurer que les rats ne pouvaient s'aider des marquages olfactifs qu'en tant que configuration de repères spatiaux, et non comme une simple liste d'odeurs différentes, les auteurs ont marqué trois des huit bras avec la même odeur (les cinq autres bras portaient des odeurs toutes différentes). Dans l'obscurité, ces trois bras ne pouvaient donc être discriminés que grâce à la configuration spatiale globale des marquages olfactifs, ou bien – en faisant abstraction des odeurs – en mettant à jour une représentation interne des bras déjà visités à l'aide des signaux de mouvement propre. En dissociant ces deux sources d'informations grâce à des permutations astucieuses des bras du labyrinthe, les auteurs ont montré que la configuration spatiale des marquages olfactifs n'était prise en compte par les rats que si celle-ci était cohérente avec la représentation spatiale interne mise à jour à l'aide des signaux de mouvement propre. Tout comme les repères acoustiques donc, les repères olfactifs ne servent à guider les comportements spatiaux des rats que s'ils sont combinés avec d'autres sources d'informations spatiales.

Au demeurant, lorsque pour identifier leur destination les rats doivent choisir entre des repères visuels distants et des marquages olfactifs (ou même visuels) directs, ils se guident principalement à l'aide des repères distants et ignorent les marquages directs (Lavenex et Schenk, 1995b). Les marquages olfactifs directs peuvent au mieux accélérer l'apprentissage des relations spatiales qui identifient la destination (Lavenex et Schenk, 1997).

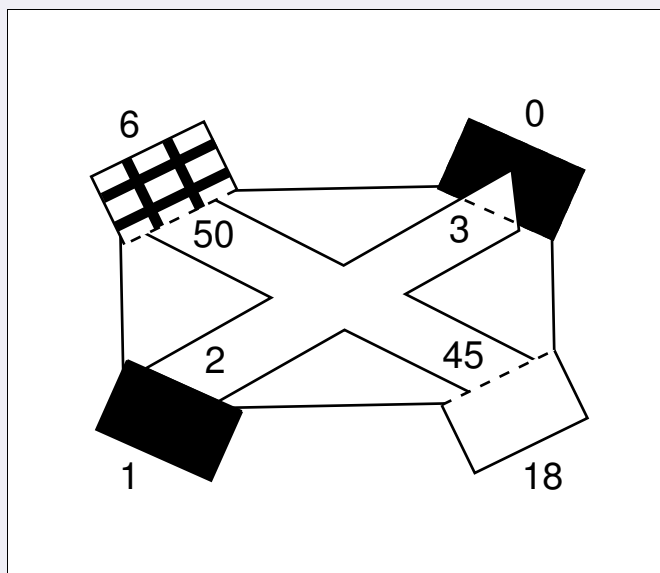


Figure 2.3 – Pourcentage de visites des rats dans chaque coin lors de leur premier choix (*nombres à l'intérieur*). Les nombres à l'extérieur indiquent la quantité de nourriture disponible devant chaque panneau (d'après Cheng, 1986).

2.2.3 Géométrie de l'environnement

Que le comportement spatial puisse parfois dépendre davantage de la géométrie de l'environnement que de repères environnementaux saillants, c'est ce que montrent les surprenants résultats de Cheng (1986) (ces résultats ont été répliqués chez des jeunes enfants par Hermer et Spelke, 1994). Dans cette étude, des rats exploraient une enceinte rectangulaire, dans laquelle ils pouvaient se repérer à l'aide de grands panneaux placés dans les quatre coins. Les panneaux étaient suffisamment différents pour être distingués (chacun avait sa couleur, sa texture et même son odeur caractéristiques). A chaque panneau était associée une certaine quantité de nourriture : dix-huit petits morceaux de nourriture étaient placés devant un panneau, six devant le panneau diagonalement opposé, trois devant un troisième panneau, et aucun devant le dernier panneau. Les rats devaient apprendre à parcourir les quatre coins de l'enceinte dans l'ordre décroissant des récompenses, en se repérant grâce aux quatre panneaux. Les résultats furent inattendus : même pendant la phase d'apprentissage, avant toute modification expérimentale de la configuration spatiale des panneaux, les rats semblaient ignorer les panneaux, qui pourtant signalaient les récompenses de façon fiable, et ne tenaient apparemment compte que de la forme de l'enceinte expérimentale, pourtant ambiguë.

En effet, les rats commençaient indifféremment par le coin où se trouvaient les dix-huit morceaux ou par le coin diagonalement opposé (qui n'en contenait que six), ce qui montre

que les rats ne se repéraient pas grâce aux panneaux. Pour autant, les rats ne visitaient que rarement les deux autres coins en premier : ils pouvaient donc différencier les deux paires de coins (Figure 2.3). Ce qui indique que les rats s'orientaient grâce à la géométrie globale de l'enceinte. En effet :

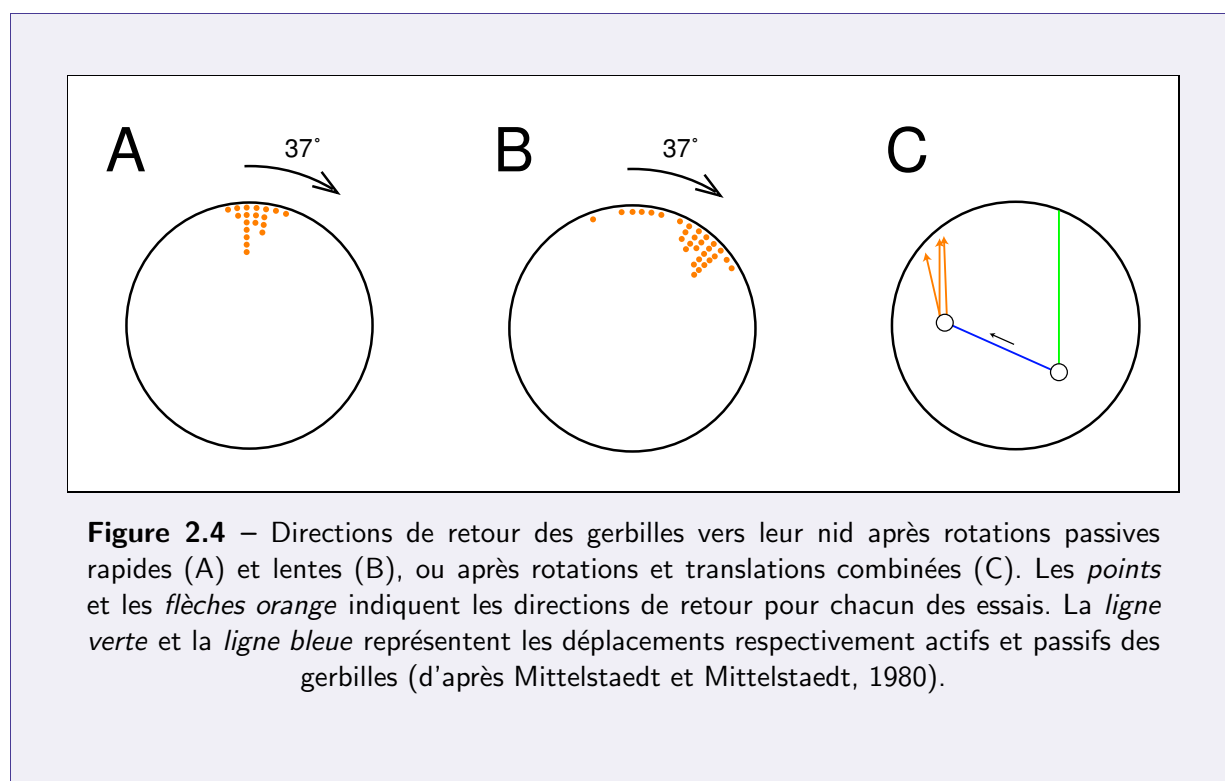
1. Deux coins diagonalement opposés ne peuvent être différenciés à l'aide d'aucune propriété géométrique de l'enceinte rectangulaire,
2. En revanche, deux coins adjacents peuvent être distingués : le premier a, par exemple, un petit côté à gauche et un grand côté à droite, tandis que le second a un grand côté à gauche, et un petit à droite.

Remarquons que ces résultats ne montrent cependant pas que, quelles que soient les conditions expérimentales, les rats ignorent systématiquement les repères pris isolément pour ne les considérer que comme un groupe ayant une configuration spatiale particulière. De nombreuses études montrent au contraire que les rats peuvent tenir compte de l'identité de chaque repère. Mais les conditions expérimentales choisies par Cheng étaient très particulières : tout était fait pour que les rats ne puissent avoir accès qu'aux repères se trouvant à l'intérieur de l'enceinte (ils ne voyaient jamais la pièce dans laquelle se déroulaient les expériences). Sans cette restriction fondamentale, les résultats ne peuvent pas être répliqués (Margules et Gallistel, 1988). Le rôle potentiel de l'accès visuel à un espace plus important (la pièce) est discuté par Gallistel (1990).

2.3 INTÉGRATION DE TRAJET

Nous avons vu au chapitre précédent qu'en théorie, il est possible de se localiser dans un environnement à l'aide d'informations concernant les déplacements en cours (fournies par le flux optique, les signaux vestibulaires et proprioceptifs, les copies motrices efférentes, etc.)

Beritoff (1965) a montré que des animaux (chats et chiens) transportés passivement peuvent effectivement retourner vers leur point de départ les yeux bandés, sauf si leur système vestibulaire était lésé. Ces résultats ont été confirmés chez le rat par Miller, Potegal, et Abraham (1983), qui ont en outre montré que les rats dont le système vestibulaire était lésé présentaient des déficits même en présence de repères visuels. Matthews, Ryu, et Bockaneck (1989) ont plus spécifiquement étudié l'influence des signaux canaux chez des rats entraînés à localiser une récompense dans un labyrinthe radial à six bras. La récompense était toujours placée au même endroit, mais les rats subissaient des rotations passives d'angles variables (de 0 à 360°) au centre du labyrinthe avant de pouvoir la rechercher. Contrairement aux rats intacts, les rats qui avaient subi une lésion du système



vestibulaire n'atteignaient que des niveaux de performance assez faibles. En résumé, ces différents résultats montrent donc que les signaux vestibulaires participent vraisemblablement à la navigation, en particulier à la navigation par intégration de trajet.

Pour comparer les contributions respectives des signaux otolithiques et canaux, Mittelstaedt et Mittelstaedt (1980) ont tiré parti de la motivation des gerbilles à ramener leurs petits dans leur nid lorsque ceux-ci s'éloignent. Les petits étaient déplacés depuis le nid, situé en périphérie d'une grande plate-forme circulaire, vers le centre de la plate-forme. Dans l'obscurité, les gerbilles quittaient le nid pour retrouver leurs petits ; lorsqu'elles parvenaient au centre, la plate-forme était rapidement tournée. Au retour, les gerbilles se dirigeaient néanmoins directement vers leur nid, ce qui prouvait qu'elles avaient pris en compte la rotation et qu'elles la compensaient correctement (Figure 2.4A). Qui plus est, si la plate-forme était tournée très lentement (de sorte que les accélérations fussent trop faibles pour être détectées par les canaux semi-circulaires), les gerbilles ne compensaient plus la rotation, et se trompaient de direction pour retourner vers leur nid (Figure 2.4B), ce qui confirme que les gerbilles déterminaient la direction du nid à l'aide des signaux canaux.

En revanche, lorsque les gerbilles étaient déplacées linéairement après leur arrivée au centre, elles ne se dirigeaient pas vers l'emplacement réel de leur nid, mais s'orientaient comme si elles n'avaient pas été déplacées, en suivant un chemin parallèle au retour depuis le centre (Figure 2.4C). Ceci indique que les signaux otolithiques générés lors des translations propres n'étaient pas pris en compte par les gerbilles. Les rotations et les translations ne

sont donc pas seulement des composantes mathématiquement séparables des mouvements, elles sont probablement également traitées par des systèmes fonctionnellement distincts.

Plus récemment, Etienne, Maurer, et Saucy (1988) ont montré qu'en fait les translations passives sont plutôt sous-estimées qu'ignorées. Dans cette étude en effet, des hamsters déplacés passivement sur une plus grande distance retournaient vers leur nid en s'orientant dans une direction à mi-chemin entre la direction réelle du nid, et la direction du nid depuis le centre de la plate-forme.

Comme nous l'avons vu précédemment (§ 1.3.2, page 12), les signaux vestibulaires ne sont pas les seuls signaux susceptibles de participer à la navigation par intégration de trajet. Lorsque les animaux effectuent eux-mêmes les mouvements pour se déplacer, les signaux sensoriels générés par ces mouvements sont accompagnés de signaux de type moteur, telles les copies motrices efférentes et les décharges collatérales. Ces signaux véhiculent également des informations concernant les mouvements en cours.

Pour tester leur capacité à naviguer activement dans l'obscurité, (Etienne, 1992) a entraîné des hamsters à suivre un chemin en forme de « L » pour atteindre une source de nourriture. Les hamsters se sont révélés capables de retourner directement vers leur nid, même pour des trajets relativement longs (Figure 2.5). Les hamsters estimaient donc correctement à la fois la rotation et les deux translations dont se composait le trajet. Par comparaison avec les résultats présentés précédemment, les performances apparaissent donc meilleures lorsque les animaux se déplacent activement. Par ailleurs, Etienne, Maurer, et Saucy (1988) ont directement comparé chez des hamsters les itinéraires de retour au nid à la suite de plusieurs (3, 5 ou 8) rotations actives ou passives. Les auteurs ont montré que les performances des hamsters étaient globalement meilleures lorsque les rotations étaient actives. Il semble donc que les signaux de type moteur participent effectivement à la navigation par intégration de trajet.

2.4 INTERACTIONS ENTRE REPÈRES ET MOUVEMENT PROPRE

Les repères environnementaux et les signaux de mouvement propre contribuent donc tout deux à la navigation chez les rongeurs. L'analyse théorique montre que ces deux sources d'informations doivent jouer des rôles complémentaires (§ 1.4, page 14). En particulier, les erreurs de localisation par intégration de trajet pourraient être corrigées à l'aide des repères environnementaux.

Un tel mécanisme présuppose que l'influence des repères environnementaux domine celle des signaux de mouvement propre lorsque ces deux sources d'informations spatiales sont

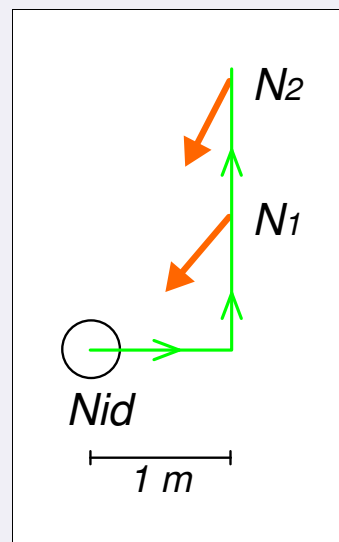


Figure 2.5 – Directions de retour des hamsters vers leur nid depuis une source de nourriture. Les hamsters étaient guidés jusqu'à une source de nourriture (N_1 ou N_2) le long d'un chemin en forme de « L ». Les *flèches orange* indiquent dans quelles directions les hamsters se sont dirigés pour retourner vers leur nid (d'après Etienne, 1992).

incompatibles, du moins dans des environnements familiers. Pour tester cette hypothèse, Etienne (1992) a déterminé les itinéraires que des hamsters empruntaient pour retourner à leur nid, situé en périphérie d'une plate-forme circulaire, depuis une source de nourriture située au centre de la plate-forme. Avant que les hamsters ne quittassent leur nid, la plate-forme (et le nid) étaient tournés de 90° . Au retour, si les hamsters se déplaçaient dans l'obscurité, ils rapportaient la nourriture vers la nouvelle position de leur nid (ils navigaient donc par intégration de trajet). Mais si la lumière était allumée, ils rapportaient la nourriture vers l'ancien emplacement de leur nid (Figure 2.6). Par conséquent, ils se repéraient principalement à l'aide des repères visuels, dont l'influence dominait celle des signaux de mouvement propre (toutefois, les hamsters ne se dirigeaient pas tout droit vers l'ancien emplacement du nid, mais dans une direction légèrement déviée vers la nouvelle position, résultant d'un compromis entre ces deux influences). Ces résultats confirment donc qu'en cas de conflits sensoriels, c'est essentiellement à l'aide des repères visuels que les hamsters se guident vers leur destination.

Pour savoir si en outre les repères visuels peuvent servir à corriger ponctuellement des trajectoires déterminées par intégration de trajet, Etienne et coll. (2000) ont entraîné des hamsters à aller chercher de la nourriture dans l'obscurité et à la rapporter à leur nid. La lumière était allumée transitoirement pendant le trajet aller, ou lorsque les hamsters arrivaient à la source de nourriture. Les informations visuelles et de mouvements propres étaient expérimentalement rendues incompatibles, pour déterminer à l'aide de laquelle de ces deux sources d'information les hamsters s'orienteraient au retour (dans l'obscurité). De fait, au retour les hamsters se dirigeaient dans la direction transitoirement indiquée par les repères visuels. Ces résultats sont donc compatibles avec l'hypothèse que les repères visuels peuvent servir à recalibrer sur l'environnement les estimations de position et d'orientation propres obtenues par intégration de trajet.

Cette mise à jour peut-elle également s'effectuer en continu? Pour répondre à cette question, Collett (1987) ont étudié le comportement de gerbilles qui se dirigeaient vers une lampe signalant l'emplacement d'une récompense. Ils ont observé que les gerbilles changeaient assez rapidement de trajectoire si en cours de route la lampe était éteinte et une seconde lampe était allumée un peu plus loin. Mais de tels changements de trajectoires étaient rarement observés quand la position de la récompense n'était qu'indirectement indiquée par deux lampes, ou par un paysage projeté sur un mur à l'aide d'un projecteur à diapositives. Il se pourrait donc que la mise à jour des représentations internes par les repères environnementaux s'effectue à certains moments particuliers (départ, arrivée à proximité de la destination, etc.) plutôt qu'en continu, et dépende de surcroît des stratégies de navigation employées (navigation allocentrique, guidage vers un objet perçu, etc.)

Les résultats de Collett (1987) font également apparaître que tous les repères visuels n'ont pas la même influence sur les stratégies d'orientation des rongeurs. Etienne et coll. (1995) ont cherché à déterminer les caractéristiques perceptuelles élémentaires contribuant à l'efficacité des repères visuels. Des hamsters ont été entraînés à aller chercher de la nourriture au centre d'une plate-forme. Les repères visuels et les signaux de mouvement propre fournissaient des informations contradictoires concernant la direction

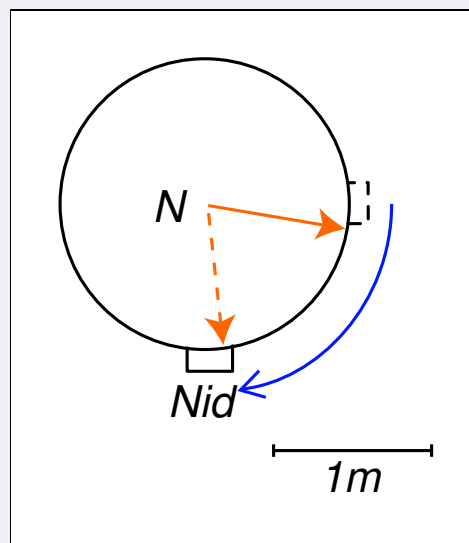


Figure 2.6 – Intéractions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre. Des hamsters devaient rapporter de la nourriture vers leur nid, qui avait été tourné de 90° avant leur départ (*flèche bleue*). Dans l'obscurité, les hamsters se dirigeaient vers le nouvel emplacement du nid (*flèche orange en pointillés*), mais lorsque la lumière était allumée, ils se dirigeaient vers l'ancien emplacement (*flèche orange en trait plein*). Remarquons toutefois que dans ce dernier cas, les hamsters ne se dirigeaient pas tout droit vers l'ancien emplacement du nid, mais dans une direction légèrement déviée vers la nouvelle position, résultant d'un compromis entre les influences des repères environnementaux et des signaux de mouvement propre (d'après Etienne, 1992).

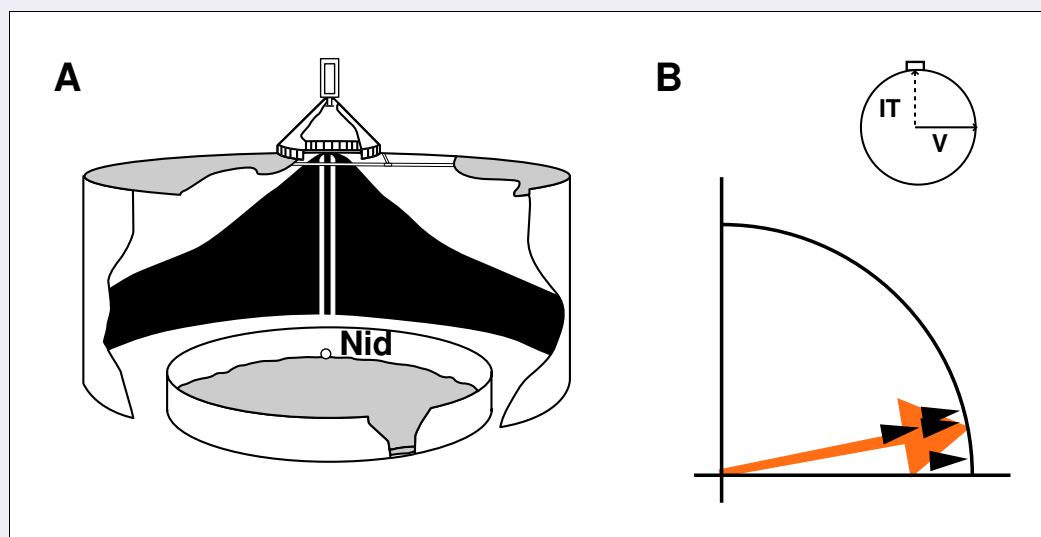


Figure 2.7 – Guidage à l'aide des repères visuels de l'arrière-plan, en particulier des structures verticales. A. Un paysage (surface noire) était affiché sur la tenture entourant la plate-forme expérimentale. Le pic était rehaussé par une barre contrastée. B. Directions de retour des hamsters vers leur nid (*têtes de flèches*; moyenne : *flèche orange*), à comparer avec les directions de retour théoriques (*encart*) indiquées par les repères visuels (V) et l'intégration de trajet (IT) (d'après Etienne et coll., 1995).

à prendre pour retourner au nid depuis la source de nourriture. Selon les stimuli visuels utilisés, les hamsters s'orientaient plutôt grâce à l'une ou l'autre source d'informations spatiales. Lorsqu'il s'agissait d'un haut cylindre placé au bord de la plate-forme, ou d'une carte à rayures accrochée à la tenture qui entourait la plate-forme, les trajectoires des hamsters résultaient d'un compromis entre les influences des repères visuels et des signaux de mouvement propre. Des résultats similaires étaient obtenus lorsqu'était affiché sur la tenture un paysage qui consistait en une forme continue possédant un pic unique (courbe de Cauchy). Mais lorsque ce paysage était complété par le cylindre, ou lorsque le pic était mis davantage en évidence par une barre verticale contrastée (Figure 2.7), les hamsters se guidaient clairement à l'aide des repères visuels. En revanche, cet effet n'était plus observé si le cylindre était placé à l'horizontale. L'arrière-plan visuel jouerait donc un rôle critique dans l'orientation spatiale, surtout lorsqu'il comporte des structures verticales saillantes qui peuvent servir de repères directionnels.

Pour savoir si les influences relatives des repères environnementaux et des signaux de mouvement propre dépendaient également de la tâche à accomplir, Etienne et coll. (1993) ont placé des hamsters dans des situations expérimentales où les repères visuels et les signaux de mouvement propre fournissaient des informations spatiales incompatibles, et où seuls les signaux de mouvement propre permettaient de retrouver l'emplacement des ré-

compenses. Les hamsters ont pu apprendre à ignorer les repères visuels pour ne naviguer que par intégration de trajet. Par comparaison avec les résultats présentés précédemment, qui montraient que les influences des repères environnementaux dominaient celles des signaux de mouvement propre, ces résultats indiquent que la façon dont ces deux sources d'informations spatiales sont combinées dépend au moins en partie de la tâche à accomplir. Mais cette adaptation comportementale est relativement limitée, puisqu'il a fallu aux hamsters entre 40 et 100 essais pour apprendre la bonne stratégie, et que seuls 4 animaux sur 6 y sont parvenus.

Si le choix d'une stratégie d'orientation dans un environnement familier dépend donc de la nature des repères environnementaux et de la tâche expérimentale, il apparaît en revanche que dans un environnement inconnu, l'information visuelle joue un rôle critique dans l'élaboration de représentations spatiales. Save et coll. (1996) ont laissé des rats explorer séparément les deux moitiés d'une enceinte cylindrique contenant quatre objets. Une cloison séparait l'environnement en deux : il s'agissait d'une cloison transparente pour certains rats, et d'une cloison opaque pour les autres. En outre, la cloison pouvait être munie de portes. Ainsi, les accès visuel et moteur à l'ensemble de l'environnement étaient contrôlés expérimentalement de manière indépendante. A la fin de la phase d'apprentissage, la paroi était supprimée et les rats pouvaient explorer la totalité de l'environnement. Ils ont alors manifesté des comportements différents selon qu'ils avaient eu ou non un accès visuel à l'ensemble de l'enceinte : seuls les rats qui n'avaient pas pu voir l'ensemble de l'environnement ont fait preuve d'une activité exploratoire renouvelée, même s'ils avaient pu accéder physiquement aux deux moitiés de l'environnement pendant la phase d'apprentissage. Ainsi, l'exploration locomotrice ne compense pas l'accès visuel à l'ensemble de l'environnement, qui est nécessaire à la constitution d'une représentation spatiale globale.

2.5 BASES NEURALES DE LA COGNITION SPATIALE

Compte tenu des résultats présentés dans cette Partie, il est clair que les rongeurs peuvent naviguer non seulement à l'aide de repères environnementaux, mais également par intégration de trajet, et que ces deux stratégies doivent souvent être combinées pour permettre des comportements spatiaux élaborés.

Dans les prochaines Parties, nous nous intéresserons aux bases neurales des représentations spatiales. Nous présenterons donc différents systèmes neuraux impliqués dans l'élaboration et le traitement des représentations spatiales. Historiquement, le rôle de ces systèmes a pu être établi à la fois grâce à des études comportementales, qui ont mis en évidence des déficits spécifiques de performances spatiales chez des rongeurs dont une structure cérébrale particulière était lésée, et par des études électrophysiologiques, qui ont révélé des

corrélations significatives entre l'activation de neurones particuliers et certains comportements spatiaux bien définis. Nous ne présenterons ici que des résultats d'études électrophysiologiques. Les principaux systèmes neuraux auxquels nous nous intéresserons sont les *cellules de direction de la tête* (Partie 3, page 34) et les *cellules de lieu* (Partie 4, page 80). Nous présenterons ensuite, mais très succinctement, d'autres structures intervenant dans la cognition spatiale (Partie 5, page 98). Nous nous attacherons à dégager les propriétés fonctionnelles de ces systèmes neuraux, en insistant tout particulièrement sur l'influence des différents signaux sensoriels et moteurs afférents, et sur la fusion de ces signaux en une représentation cohérente.

PARTIE 3

LES CELLULES DE DIRECTION DE LA TÊTE

- 3.1 COURBES DE RÉPONSE
 - 3.1.1 Description
 - 3.1.2 Quantification
- 3.2 MISE À JOUR DES DIRECTIONS PRÉFÉRÉES
 - 3.2.1 Influences des repères environnementaux
 - Points de repère visuels
 - Géométrie de l'environnement
 - Repères olfactifs, tactiles et acoustiques
 - 3.2.2 Influence des mouvements propres
 - Modulation par la vitesse de déplacement
 - Enregistrements dans l'obscurité
 - Signaux inertiels
 - Flux optique
 - Signaux de type moteur
 - 3.2.3 Interactions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre
 - Stabilité des repères visuels
 - Correction des dérives des directions préférées par les repères visuels
 - Visite d'un nouvel environnement
 - Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre
 - Rats pigmentés et rats albinos
 - 3.2.4 Cohérence des directions préférées
- 3.3 RÉPONSES ANTICIPÉES
- 3.4 ABSENCE DE CORRÉLATIONS COMPORTEMENTALES
- 3.5 STRUCTURES ET CIRCUITS NEURaux
 - 3.5.1 Circuits neuraux impliqués
 - 3.5.2 Génèse du signal DT
 - 3.5.3 Caractéristiques des différentes structures
 - Postsubiculum (PoS)
 - Noyau antérodorsal du thalamus (AD)
 - Noyau latérodorsal du thalamus (LD)
 - Noyau mammillaire latéral (NML)
 - Cortex postérieur pariétal
 - Noyau tegmental dorsal de Gudden (NTD)
 - Striatum
 - Hippocampe
- 3.6 CELLULES DE DIRECTION DE LA TÊTE ET COGNITION SPATIALE
 - 3.6.1 Etudes électrophysiologiques
 - 3.6.2 Lésions et comportement spatial
- 3.7 MODÈLES COMPUTATIONNELS

Chez l'homme, les structures impliquées dans la représentation de la direction de la tête ne sont pas connues, même si quelques travaux récents d'imagerie fonctionnelle se sont intéressés aux bases neurales de l'estimation de la direction de déplacement (Cornette et coll., 1998 ; Peuskens et coll., 2001). Chez le macaque, le rat et la souris, des neurones identifiés dans un grand nombre de structures du système limbique ont la propriété de décharger de façon sélective en fonction de la direction dans laquelle l'animal oriente la tête (Ranck, 1984 ; Robertson et coll., 1999 ; Khabbaz et coll., 2000). Ces neurones sont appelés *cellules de direction de la tête (DT)*.

La fréquence de décharge d'une cellule DT est maximale lorsque l'animal oriente sa tête dans une direction particulière de l'environnement, dite *direction préférée*. Elle décroît rapidement à mesure que l'animal éloigne sa tête de la direction préférée.

La direction préférée d'une cellule DT est une direction fixe de l'environnement (allocentrique). Une cellule DT n'est donc pas une cellule qui décharge par exemple lorsque l'animal tourne la tête à droite, ni vers un objet particulier de l'environnement : si l'on mesure la direction préférée d'une cellule DT en plusieurs endroits dans l'environnement, on obtient autant de directions parallèles. Les réponses des cellules DT sont donc indépendantes de la position de l'animal dans l'environnement (Taube, Muller, et Ranck, 1990b). Elles sont également indépendantes de son comportement (Dudchenko, Goodridge, et Taube, 1997). Les cellules DT codent donc uniquement la direction de la tête, et l'ensemble des cellules DT peut être comparé à une « boussole neurale » (Muller, Ranck, et Taube, 1996). Plusieurs revues présentent une synthèse des propriétés anatomiques et fonctionnelles des cellules DT (Taube et coll., 1996 ; Muller, Ranck, et Taube, 1996 ; Taube, 1998 ; Blair et coll., 1998 ; Sharp et Cho, 2001).

Dans un premier temps, nous présenterons les caractéristiques des réponses des cellules DT, qui peuvent être mises en évidence en construisant des courbes de réponse, qui représentent les fréquences de décharge des neurones en fonction de la direction de la tête de l'animal.

Dans un deuxième temps, nous verrons comment la direction représentée par les cellules DT est mise à jour au cours des déplacements de l'animal. En effet, lorsque l'animal se déplace dans l'environnement, son orientation change constamment. La direction représentée par l'activité de l'ensemble des cellules DT doit donc être mise à jour en tenant compte de ces mouvements. A chaque instant, la nouvelle direction peut théoriquement être déterminée soit directement, grâce à l'utilisation de repères environnementaux (§ 3, page 10 et § 2.2, page 20), soit indirectement, en combinant avec la direction précédente des informations sur le mouvement effectué (§ 1.3.2, page 12 et § 2.3, page 24). Nous verrons comment les repères environnementaux et les signaux de mouvement propre influencent les réponses des cellules DT, et comment ces différentes sources d'informations spatiales sont combinées pour élaborer une représentation cohérente de la direction de la tête dans l'environnement.

Dans un troisième temps, nous nous intéresserons aux circuits neuraux impliqués dans l'élaboration du signal DT : les cellules DT ont été identifiées dans un très grand nombre

de structures corticales et sous-corticales, dont plusieurs font partie d'un réseau connu sous le nom de « circuit de Papez », comprenant le noyau tegmental dorsal (NTD) de Gudden, le noyau mammillaire latéral (NML), les noyaux antérodorsal (AD) et latérodorsal (LD) du thalamus, et le postsubiculum (PoS). Des cellules DT ont également été identifiées dans l'hippocampe, le striatum dorsal, et différentes aires du cortex pariétal postérieur, en particulier le cortex rétrosplénial (RS). Nous nous attacherons donc à détailler ce réseau complexe, en insistant sur les connexions anatomiques mais également fonctionnelles entre ces différentes structures.

Il faut remarquer que le simple fait que les décharges des cellules DT soient corrélées avec la direction de la tête de l'animal n'est pas en soi une preuve que ces signaux soient utilisés pour résoudre des tâches comportementales spatiales. Les études que nous présenterons dans la quatrième partie indiquent que les cellules DT sous-tendent effectivement certains comportements spatiaux.

Enfin, nous terminerons par une revue des modèles computationnels qui tentent de rendre compte des réponses directionnelles des cellules DT. Ces modèles sont pour la plupart basés sur une architecture commune de réseaux d'attracteurs empruntée au modèle de *mémoire dynamique* (Droulez et Berthoz, 1991).

3.1 COURBES DE RÉPONSE

3.1.1 Description

La courbe de réponse d'une cellule DT représente la fréquence instantanée de décharge de la cellule en fonction de la direction dans laquelle la tête de l'animal est tournée (Figure 3.1).

Une telle courbe peut être obtenue en enregistrant pendant plusieurs minutes les réponses d'une cellule DT tandis que le rat se déplace librement. Les décharges émises par la cellule au cours des déplacements du rat sont enregistrées par un système d'acquisition. Deux lampes attachées sur la tête du rat sont détectées à chaque instant par une caméra vidéo, et leurs positions sont également enregistrées par le système d'acquisition. Après l'enregistrement, un logiciel de traitement numérique construit la courbe de réponse représentant la fréquence de décharge de la cellule en fonction de la direction de la tête du

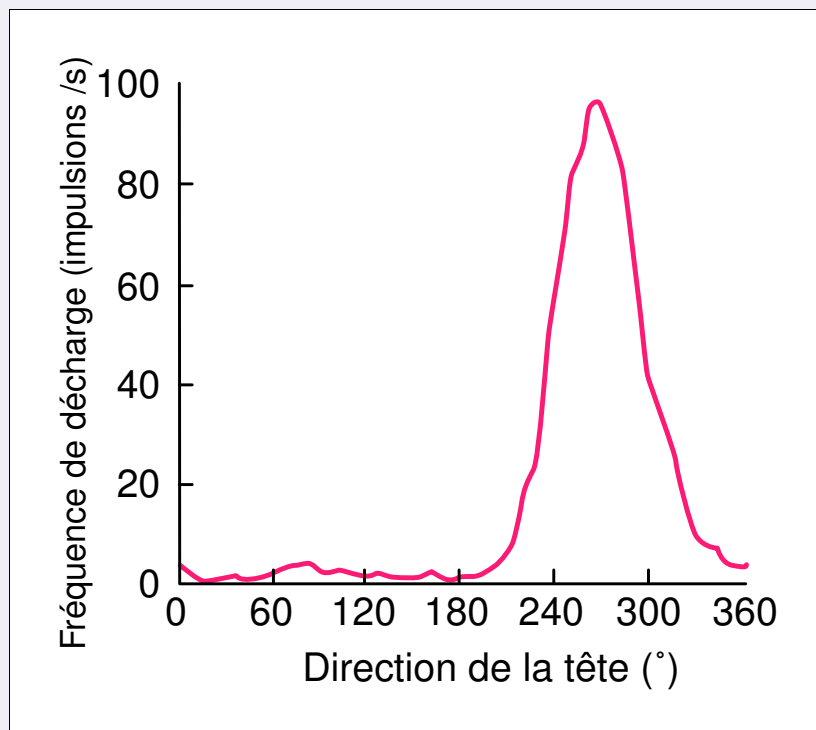


Figure 3.1 – courbe de réponse d'une cellule DT du PoS (d'après Taube, Muller, et Ranck, 1990b).

rat de la façon suivante : pour chaque relevé des positions des deux lampes, la direction correspondante est calculée à l'aide de fonctions trigonométriques, et les impulsions émises par la cellule sont comptées et associées à cette direction. Ces opérations sont répétées pour toutes les données de l'enregistrement. Le résultat est un histogramme qui recense le nombre total d'impulsions émises par la cellule dans chaque direction. En divisant par le temps pendant lequel le rat avait la tête orientée dans chaque direction, on obtient un nouvel histogramme qui représente la fréquence de décharge de la cellule en fonction de la direction de la tête du rat : c'est la courbe de réponse de la cellule DT.

La Figure 3.1 montre la courbe de réponse typique d'une cellule DT. Cette courbe présente un maximum, la *fréquence maximale de décharge* de la cellule, et décroît rapidement à mesure que la direction de la tête du rat s'éloigne de la direction préférée. La fréquence de décharge atteint alors son minimum, la *fréquence de décharge de base*. L'ensemble des directions pour lesquelles la fréquence de décharge est supérieure à la fréquence de décharge de base constitue le *champ d'activité* de la cellule.

La forme de cette courbe peut donc être considérée comme triangulaire (Taube, Muller, et Ranck, 1990b) ou gaussienne (Blair et Sharp, 1996). L'application du modèle triangulaire a permis de montrer que les courbes de réponse des cellules DT sont relativement symétriques : les pentes gauches et droites de ces courbes ont des inclinaisons presque identiques (Taube, Muller, et Ranck, 1990b ; Taube, 1995).

3.1.2 Quantification

Jusqu'à présent, il n'a pas été possible de comparer statistiquement les paramètres des courbes de réponse des cellules DT d'un seul et même animal, faute de pouvoir enregistrer suffisamment de cellules DT chez un même animal. En regroupant des mesures effectuées sur plusieurs animaux, on observe cependant que la fréquence maximale de décharge varie notablement d'une cellule DT à l'autre : en moyenne d'une trentaine d'impulsions par seconde, elle est au minimum de 10 impulsions/s mais peut atteindre 100 impulsions/s pour certaines cellules. Ni les causes ni les conséquences fonctionnelles de cette variabilité ne sont connues. Les champs d'activité ont des largeurs de l'ordre de 100° en moyenne, mais qui sont également assez variables, allant de 60° à presque 180° . Pour une cellule DT, la largeur du champ d'activité n'est pas corrélée avec la fréquence maximale de décharge. En dehors du champ d'activité, la fréquence de décharge est généralement de l'ordre de quelques impulsions par seconde (Taube, Muller, et Ranck, 1990b ; Taube, 1995).

Les directions préférées des cellules DT sont réparties uniformément entre 0 et 360° . Pour autant, deux cellules DT enregistrées simultanément sur une même électrode peuvent avoir des directions préférées très différentes : deux cellules anatomiquement voisines n'ont donc pas nécessairement des directions préférées proches, de sorte qu'il semble que les cellules DT ne présentent pas d'organisation topologique (Taube, Muller, et Ranck, 1990b).

3.2 MISE À JOUR DES DIRECTIONS PRÉFÉRÉES

La majorité des travaux relatifs aux cellules DT ont recours à un protocole expérimental commun, initialement mis en place par Muller, Kubie, et Ranck (1987) pour l'étude des propriétés des cellules de lieu hippocampiques. Dans ce protocole, les rats se déplacent librement à l'intérieur d'une enceinte cylindrique (de 70 à 80 cm de diamètre). Le plus souvent, une carte blanche, attachée à la paroi intérieure foncée de l'enceinte, sert de repère visuel principal. Un expérimentateur jette régulièrement des granulés alimentaires au hasard dans le cylindre. Le rat parcourt ainsi la totalité de l'enceinte à la recherche des granulés, et passe la majeure partie du temps à se déplacer. Ce protocole a pour objectif principal d'éviter que le rat n'adopte des comportements trop stéréotypés en certains endroits particuliers de son environnement : en entraînant le rat à visiter aléatoirement tout l'environnement, qui est homogène de surcroît, on réduit par exemple la probabilité que le rat fasse systématiquement sa toilette chaque fois qu'il se trouve dans tel ou tel endroit. Ainsi, si un neurone décharge chaque fois que l'animal occupe une position ou une orientation particulière dans l'environnement, on s'assure que ces réponses ne sont pas liées à un comportement stéréotypé qui n'aurait en réalité rien de spatial.

3.2.1 Influences des repères environnementaux

Nous avons vu comment en théorie les repères environnementaux peuvent servir à s'orienter (§ 3, page 10). Nous avons également vu que les rongeurs étaient effectivement capables de naviguer à l'aide de repères environnementaux (§ 2.2, page 20). Nous nous intéresserons maintenant à la manière dont les signaux DT sont mis à jour en fonction des repères environnementaux.

Pour déterminer l'influence d'un repère environnemental sur la mise à jour des directions préférées des cellules DT – qu'il s'agisse d'un repère visuel, tactile ou olfactif –, les réponses des cellules DT sont tout d'abord enregistrées lorsque le repère se trouve à une position de référence. Le rat est ensuite placé à l'écart, tandis que le repère est déplacé d'un angle déterminé dans l'environnement expérimental. Le rat est alors désorienté (en déplaçant et en faisant tourner la boîte dans laquelle il se trouve), puis replacé dans l'environnement expérimental, et un deuxième enregistrement est effectué. La comparaison des directions préférées des cellules DT au cours des deux enregistrements permet de déterminer l'influence du repère : si les directions préférées tournent du même angle que le repère, le repère joue très probablement un rôle critique dans la mise à jour des directions préférées.

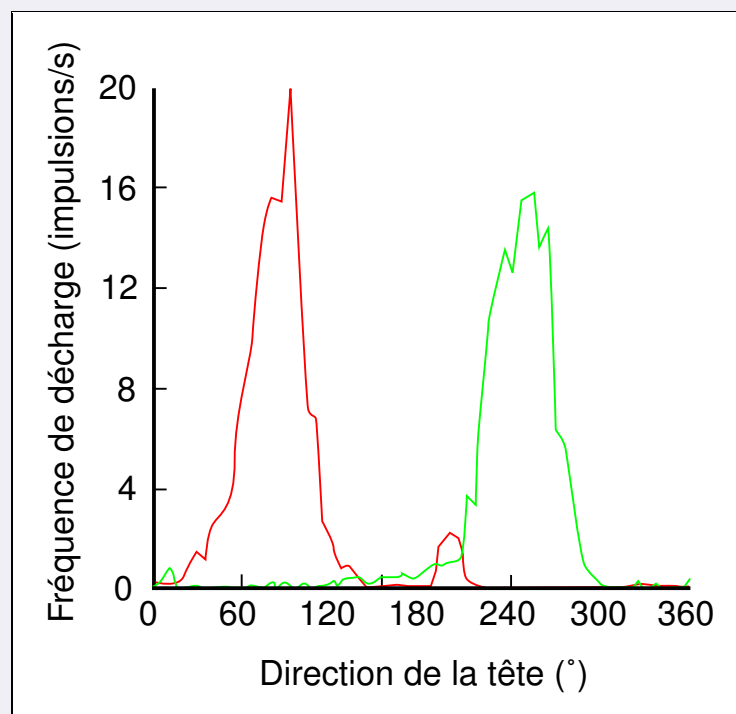


Figure 3.2 – Courbes de réponse d'une cellule DT du PoS avant (*courbe verte*) et après (*courbe rouge*) rotation de la carte blanche placée sur la paroi intérieure du cylindre d'un angle de 180° (d'après Taube, Muller, et Ranck, 1990a).

Points de repère visuels

L'influence des repères visuels sur les directions préférées des cellules DT a été étudiée en utilisant comme repère une carte blanche attachée à la paroi intérieure foncée de l'enceinte expérimentale. Lorsque la carte repère est tournée, les directions préférées tournent d'un angle comparable à celui de la carte (Figure 3.2; Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995 ; Goodridge et Taube, 1995). Ceci indique que les directions préférées des cellules DT sont mises à jour principalement en fonction de la position de la carte repère, qu'elles restent ancrées sur la carte repère. Néanmoins, cet ancrage est relativement imprécis : à titre d'exemple, dans l'étude de Taube, Muller, et Ranck (1990a), la différence moyenne entre l'angle de rotation de la carte repère (90°) et celui des directions préférées était de 17° (en valeur absolue). Cette différence non négligeable indique que les directions préférées des cellules DT ne sont pas entièrement déterminées par la position de la carte repère.

Il apparaît en outre que la carte repère n'influence les directions préférées des cellules DT que si les rats y sont habitués. Chez des rats ayant passé huit minutes dans une enceinte expérimentale avec une carte repère, les directions préférées sont davantage influencées par la carte que chez des rats qui n'y ont passé qu'une minute. Chez ces-derniers en effet, les

directions préférées ne sont mises à jour en fonction de la carte qu'une fois sur deux environ (Goodridge et coll., 1998). Il semble qu'il soit également nécessaire que la carte repère soit stable dans l'environnement pour exercer une influence sur les directions préférées des cellules DT (Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995 ; cf. « Stabilité des repères visuels », page 47). Mais pour peu que la carte repère reste fixe dans l'environnement, les directions préférées des cellules DT restent stables au cours de sessions d'enregistrement successives, même à l'échelle de plusieurs jours (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995).

Cependant, bien que les repères visuels jouent un rôle déterminant dans la mise à jour des directions préférées des cellules DT, les réponses des cellules DT conservent une sélectivité directionnelle même en l'absence de repères visuels saillants (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Chen et coll., 1994a ; Taube, 1995 ; Goodridge et Taube, 1995). De surcroît, ni les fréquences maximales de décharge ni les champs d'activité des cellules DT ne sont affectées par la suppression de la carte repère (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Goodridge et Taube, 1995). Ceci indique que les réponses des cellules DT ne sont pas modulées par la richesse de l'environnement visuel.

Géométrie de l'environnement

Taube, Muller, et Ranck (1990a) ont comparé les réponses de cellules DT de rats qui exploraient des enceintes expérimentales de formes géométriques différentes (cylindrique, rectangulaire, etc.) Les directions préférées se sont révélées différentes d'un environnement à l'autre, bien que les repères visuels fussent orientés de la même manière au sein des différents environnements. Les directions préférées des cellules DT n'étaient donc pas déterminées par les seuls repères visuels.

En revanche, les directions préférées restaient stables au fil des jours dans chacune des enceintes. Les directions préférées n'étaient donc pas non plus mises à jour en fonction des seules caractéristiques géométriques des enceintes expérimentales. Autrement, dans l'enceinte rectangulaire, elles n'auraient été déterminées qu'à 180° près, à cause de l'ambiguïté géométrique (§ 2.2.3, page 23) : d'un enregistrement à l'autre, elles auraient donc parfois tourné de 180° . Cette conséquence n'est pas compatible avec l'observation que les directions préférées étaient stables d'un enregistrement à l'autre. Les directions préférées étaient donc vraisemblablement mises à jour à l'aide d'informations spatiales supplémentaires qui permettaient de résoudre l'ambiguïté géométrique.

Nous proposons l'hypothèse que lorsque le rat visite l'enceinte rectangulaire pour la première fois, les directions préférées ne sont pas mises à jour en fonction des repères visuels, parce que l'environnement est nouveau (§ 3.2.3, page 49). Au contraire, elles restent telles qu'elles étaient juste avant l'entrée dans l'enceinte – c'est-à-dire apparemment aléatoires, parce que les rats ont été volontairement désorientés. Mais au cours de l'exploration, la carte blanche devient un repère : une nouvelle association est établie entre le système DT et les repères environnementaux. Et cette association mémorisée permet ensuite aux directions préférées de rester stables lors des visites ultérieures.

Plus récemment, Golob et coll. (2001) ont enregistré les réponses des cellules DT chez des rats qui étaient soumis à la tâche comportementale de Cheng (1986). Dans la majorité des cas (39/70), les directions préférées des cellules DT sont restées stables d'un enregistrement à l'autre, et tournaient de multiples de 90° dans les autres cas (pourtant, les comportements spatiaux des rats étaient conformes à ceux rapportés par Cheng; nous y reviendrons au § 3.6.1, page 69).

Les résultats de Taube, Muller, et Ranck (1990a) et de Golob et coll. (2001) ne soutiennent donc pas l'hypothèse que les directions préférées des cellules DT sont préférentiellement déterminées par la géométrie globale de l'enceinte expérimentale. Ils n'excluent pas pour autant la possibilité que dans certaines conditions expérimentales, la forme de l'enceinte expérimentale puisse contribuer à mettre à jour les réponses des cellules DT. Comme nous l'avons indiqué dans la Partie précédente (§ 2.2.3, page 23), les rats ne s'orientent à l'aide de la géométrie de l'environnement que sous certaines conditions très particulières : en particulier, ils ne doivent pas avoir d'accès visuel à un environnement plus grand (par exemple, la pièce où se déroulent les expériences).

Repères olfactifs, tactiles et acoustiques

Lorsque les rats ont les yeux bandés, des repères non visuels participent à la mise à jour des directions préférées des cellules DT (Goodridge et coll., 1998). En effet, si l'enceinte expérimentale est tournée de 90° entre deux enregistrements successifs, les directions préférées dévient d'environ 50° en moyenne entre la première et la seconde session. Des résultats similaires sont obtenus lorsque le sol est tourné de 90° , mais les parois de l'enceinte restent fixes. En revanche, la rotation des parois seules entraîne des déviations significativement inférieures des directions préférées. Les repères non visuels présents sur le sol exerceraient donc sur les directions préférées une influence plus importante que ceux qui sont sur les parois. Malheureusement, ces résultats ne fournissent pas d'indications précises sur la nature des stimuli pertinents (olfactifs ou tactiles).

Quant aux repères acoustiques, ils ne semblent pas contribuer à la mise à jour des réponses des cellules DT (Goodridge et coll., 1998).

Dans l'ensemble donc, les repères non visuels exercent apparemment une influence assez faible sur les directions préférées des cellules DT. Mais le choix des bruits et des odeurs utilisés comme repères potentiels n'est peut-être pas sans incidence sur les résultats. Par exemple, il se pourrait que les directions préférées soient davantage influencées par des odeurs ayant une signification écologique plus pertinente que celles qui ont été utilisées. Et pour peu que l'enceinte expérimentale ait été saturée d'odeurs, la localisation de la source olfactive était peut-être trop difficile pour permettre une réorientation précise pendant chaque nouvel enregistrement.

3.2.2 Influence des mouvements propres

En théorie, un sujet peut s'orienter en intégrant les signaux générés par ses mouvements propres (§ 1.3.2, page 12). Nous avons vu que les rongeurs étaient effectivement capables de naviguer par intégration de trajet (§ 2.3, page 24). Nous allons maintenant présenter les travaux qui ont étudié l'influence des Signaux de mouvement propre sur les réponses des cellules DT.

Comme nous le verrons, certains de ces résultats ne permettent pas de déterminer clairement la nature des signaux sensoriels (ou moteurs) sous-jacents. De façon générale, la contribution des Signaux de mouvement propre aux réponses des cellules DT est plus difficile à mettre en évidence que celle des repères environnementaux, parce qu'il est plus ardu de faire varier expérimentalement les signaux impliqués de manière précise et sélective.

Modulation par la vitesse de déplacement

Plusieurs auteurs rapportent que la fréquence de décharge des cellules DT croît lorsque les déplacements de l'animal se font plus rapides : si les fréquences de décharge des cellules DT ne sont que faiblement modulées par la vitesse linéaire (Taube, Muller, et Ranck, 1990b), il semble en revanche qu'elles augmentent avec la vitesse angulaire (Taube, 1995 ; Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Stackman et Taube, 1997 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998). Cependant, l'ampleur de cette modulation n'est pas claire, car les résultats des diverses études sont assez variables (Tableau 3.1). Taube et Muller (1998) ont même récemment remis en question le fait-même que les réponses des cellules DT dépendent de la vitesse angulaire de la tête du rat. La controverse tient probablement en partie de différences de méthodes (calculs des vitesses, détermination des fréquences de décharge). Elle résulte peut-être encore davantage des limites du protocole expérimental commun mis en œuvre dans les études concernées.

En effet, l'exploration libre de l'enceinte expérimentale (Muller, Kubie, et Ranck, 1987) ne permet pas de déterminer de façon satisfaisante la contribution des signaux de mouvement propre aux réponses des cellules DT. Lorsque le rat se déplace librement, la vitesse et la direction de ses mouvements changent constamment. Pour comparer les réponses des cellules DT à différentes vitesses de déplacement, il faut construire une courbe de réponse pour chaque vitesse, et donc dans chacun des cas extraire des données expérimentales les épisodes pendant lesquels le rat tourne la tête à la vitesse considérée. En pratique, ces épisodes sont très courts, et les courbes de réponse sont donc construites en regroupant artificiellement un grand nombre d'épisodes disjoints au cours desquels les signaux de mouvement propre ne sont pas nécessairement similaires. En effet, il est par exemple possible que les divers signaux modulant les décharges des cellules DT aient des constantes de temps trop longues pour qu'on puisse extraire des épisodes très courts en faisant abstraction des séquences de mouvement qu'ils composent.

Quoi qu'il en soit, ces résultats ne permettent pas de déterminer la nature des signaux impliqués dans cette modulation des réponses des cellules DT par la vitesse angulaire de la

Etude expérimentale	Vitesses ($^{\circ}$ /s)		Fréquence mesurée	Changement observé
	lentes	rapides		
Taube (1995)	–	–	moyenne	–
Blair et Sharp (1995)	0~30	30~270	moyenne	17%
Blair, Lipscomb, et Sharp (1997)	0~30	≥ 120	maximale	7%
Stackman et Taube (1997)	0~90	90~180	moyenne	33%
Blair, Cho, et Sharp (1998)	0~30	≥ 120	maximale	6%

Tableau 3.1 – Accroissement des fréquences de décharge des cellules DT avec la vitesse angulaire. Comparaison des méthodes et des résultats obtenus par différentes études.

tête : s’agit-il de signaux sensoriels (par exemple vestibulaires, kinesthétiques ou visuels), ou de signaux de type moteur (comme les copies motrices efférentes ou les décharges collatérales)? Les méthodes employées ne permettent pas de trancher entre ces deux possibilités.

Enregistrements dans l’obscurité

Non seulement les réponses des cellules DT conservent une sélectivité directionnelle lorsque les rats se déplacent dans l’obscurité, mais en outre les directions préférées restent inchangées pour peu que les rats ne soient pas volontairement désorientés entre les phases d’enregistrement dans la lumière et dans l’obscurité (Mizumori et Williams, 1993 ; Blair et Sharp, 1996 ; Goodridge et coll., 1998). Bien que cela ait été interprété comme une indication que les directions préférées des cellules DT peuvent être mises à jour à l’aide des seuls signaux de mouvement propre, il est également possible que dans l’obscurité les rats aient eu accès à des repères environnementaux non visuels (par exemple, tactiles, olfactifs ou acoustiques) qui auraient contribué à stabiliser les directions préférées. Cette hypothèse est renforcée par les résultats d’études où les rats étaient tournés passivement sur un petit piédestal et ne pouvaient avoir accès à aucun repère environnemental pertinent : dans de telles conditions, les directions préférées dérivait au fil du temps (Chen et coll., 1994a ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998 ; cf. « Signaux inertiels », page 43). Mais il est également possible que les directions préférées soient restées plus stables lorsque les rats effectuaient eux-mêmes les mouvements parce que des signaux de type moteur (copies motrices efférentes ou décharges collatérales) auraient alors participé à la mise à jour des directions préférées.

Signaux inertiels

Les lésions du système vestibulaire par injection intratympanique d’arsanilate de sodium suppriment la sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT, même si l’enceinte expérimentale contient une carte repère (Stackman et Taube, 1997). Les signaux vestibulaires joueraient donc un rôle critique dans la mise en place des réponses des cellules DT. Les auteurs ont souligné le fait surprenant que la carte repère n’ait pas permis aux cellules DT de conserver des réponses directionnelles en l’absence de signaux vestibulaires.

Il n'est cependant pas évident que dans de telles conditions la présence de la carte repère ait constitué une source d'information spatiale fiable : après lésion de l'appareil vestibulaire, les réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-collique sont supprimés, et la stabilisation du regard au cours des déplacements ne peut plus être assurée. Dès lors, les repères visuels ne peuvent peut-être plus être utilisés pour élaborer des représentations spatiales fiables.

La participation du signal vestibulaire canalaire à la mise à jour des directions préférées des cellules DT a également été mise en évidence en faisant tourner l'enceinte expérimentale où se trouvaient les rats (Blair et Sharp, 1996). Lorsque l'enceinte expérimentale était tournée rapidement de 90° , les directions préférées restaient stables. Au contraire, elles déviaient d'environ 90° lorsque les rotations étaient extrêmement lentes. Ceci montre que, lorsque le système vestibulaire détecte les rotations propres, l'activité des cellules DT change de façon à représenter la nouvelle orientation. En revanche, lorsque les rotations propres ne sont pas détectées, les mêmes cellules DT continuent de décharger alors que l'orientation de l'animal change, ce qui se traduit par un décalage des directions préférées. Ces résultats sont compatibles avec ceux de Mittelstaedt et Mittelstaedt (1980), dont ils pourraient constituer la base neurophysiologique (§ 2.3, page 24).

Les mêmes expériences ont été répétées dans l'obscurité, mais les résultats se sont révélés beaucoup moins tranchés (Blair et Sharp, 1996) : que le cylindre fût tourné rapidement ou lentement, les directions préférées pouvaient aussi bien rester stables que dévier de 90° , voire d'un angle inférieur (résultant d'une sorte de compromis entre stabilité et rotation). De fait, ces trois possibilités se produisaient de façon équiprobable. L'explication donnée par les auteurs est la suivante : dans l'obscurité, des repères non visuels non contrôlés ont pu exercer une influence plus importante sur les directions préférées.

Pour tester si la sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT pouvait être maintenue pendant des périodes prolongées à l'aide des seuls signaux inertiels, des rats ont été placés sur un petit piédestal et soumis à des rotations passives dans l'obscurité. La mise à jour des directions préférées des cellules DT dépendait alors des caractéristiques des rotations appliquées. Si les rotations étaient effectuées à vitesse constante, les réponses des cellules DT perdaient leur sélectivité directionnelle (Chen et coll., 1994a ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998). En revanche, si les rotations étaient plus cahotiques, avec des changements de direction à intervalles irréguliers pour imiter les mouvements naturels du rat, les réponses des cellules DT conservaient une certaine sélectivité directionnelle, mais les directions préférées dérivait rapidement (Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998). Remarquons que cette dichotomie découle très probablement des propriétés fonctionnelles du système vestibulaire, qui détecte les accélérations angulaires de la tête, et n'est stimulé que transitoirement par des rotations à vitesse constante.

En ce qui concerne les signaux vestibulaires otolithiques, ils ne semblent pas participer à la mise en place des réponses des cellules DT, du moins dans la mesure où les cellules DT n'intègrent pas d'informations concernant la composante verticale de l'orientation de la tête. En effet, Stackman, Tullman, et Taube (2000) ont entraîné des rats à grimper à la verticale le long de grillages métalliques attachés à la paroi intérieure d'une enceinte

expérimentale cylindrique. Ils ont montré que quand la grille était orientée dans la direction préférée d'une cellule DT, cette cellule DT continuait de décharger lorsque le rat montait le long de la grille, mais pas lorsque le rat descendait. Inversement, quand la grille était orientée à 180° de la direction préférée, la cellule DT déchargeait lorsque le rat descendait, mais pas lorsqu'il montait. Enfin, la cellule DT ne répondait pas quand la grille était orientée autrement. En résumé, une cellule DT ne déchargeait dans le plan vertical que si le rat était orienté dans sa direction préférée au moment où il commençait à monter ou descendre le long de la grille. Les réponses des cellules DT ne dépendent donc apparemment pas de la composante verticale de la direction de la tête.

Flux optique

Pour étudier l'influence du flux optique sur la mise à jour des directions préférées des cellules DT, des rats ont été placés dans un cylindre noir portant quatre cartes blanches identiques sur la paroi intérieure (Blair et Sharp, 1996). En raison de la disposition symétrique des cartes blanches, les rotations du cylindre d'un angle de 90° avaient pour effet de permuter les cartes, et laissaient donc l'environnement visuel globalement inchangé. Pendant toute la durée de la rotation, le flux optique généré par le mouvement des cartes pouvait être interprété comme une indication que la tête du rat tournait en sens inverse par rapport à l'environnement. Parce que le rat était en réalité immobile, les signaux vestibulaires et moteurs indiquaient au contraire que la tête du rat ne tournait pas. Dans la quasi-totalité des cas (6 neurones sur 8 enregistrés), les directions préférées des cellules DT n'ont pas été modifiées par la rotation du cylindre, ce que les auteurs ont interprété comme une indication que le flux optique ne contribue pas à la mise à jour des directions préférées. Néanmoins, ce résultat négatif pourrait résulter du choix du protocole expérimental, qui ne nous paraît pas véritablement adapté pour répondre à cette question (nous y reviendrons dans la Discussion, page 168).

Signaux de type moteur

Tandis que les signaux vestibulaires, optokinétiques ou kinesthétiques accompagnent tous les mouvements de l'animal, d'autres signaux ne sont présents que lorsque l'animal effectue lui-même les mouvements : c'est le cas par exemple des copies motrices efférentes ou des décharges collatérales. L'influence spécifique de ces signaux sur les réponses des cellules DT ne peut être testée expérimentalement que de façon indirecte. Concrètement, il faut comparer les réponses observées lorsque l'animal se déplace activement, aux réponses enregistrées lorsque l'animal est transporté passivement. Dans les travaux étudiant la contribution des signaux de type moteur aux réponses des cellules DT, les rotations passives ont été effectuées selon deux protocoles expérimentaux : soit les rats étaient placés sur un petit piédestal en rotation, soit ils tenus dans un chiffon et tournés à la main. Ce-dernier protocole, plus simple, présente néanmoins l'inconvénient que le rat est placé sous contention.

Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut (« Signaux inertiels », page 43), les réponses des cellules DT demeurent directionnelles lorsque le rat est tourné passivement sur

un petit piédestal, pour peu que les rotations soient erratiques – pour imiter les mouvements naturels du rat (Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998). Ce qui indique que les signaux de type moteur ne jouent pas un rôle critique dans la mise à jour des directions préférées.

En revanche, si le rat est déplacé passivement sous contention, les réponses des cellules DT sont nettement altérées. Par exemple, les fréquences maximales de décharge des cellules DT du PoS diminuent de 30% (7 cellules sur 9, Taube, Muller, et Ranck, 1990a), voire sont réduites à zéro (6 cellules sur 12, Golob, Wolk, et Taube, 1998), selon la pression exercée sur le corps du rat (Markus et coll., 1990). Quant aux cellules DT du AD, elles cessent totalement de décharger (9 cellules sur 10, Taube, 1995 ; 3 cellules sur 6, Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995). Néanmoins, lorsque deux cellules DT sont enregistrées simultanément tandis que l'animal est placé sous contention, leurs réponses ne sont pas nécessairement similaires : par exemple, il se peut très bien qu'une cellule cesse de décharger, tandis que la fréquence maximale de décharge de l'autre augmente (Golob, Wolk, et Taube, 1998 ; mais ce résultat ne concerne que deux enregistrements).

En résumé, les réponses des cellules DT chez les rats sous contention sont le plus souvent réduites, et parfois même supprimées, et ces changements ne se produisent pas de façon homogène pour l'ensemble des cellules. Mais bien que la contention ait été appliquée dans le dessein d'étudier les réponses des cellules DT lorsque les rats étaient déplacés passivement, il n'est pas certain que les résultats obtenus soient effectivement liés à l'absence des signaux de type moteur : les réductions des fréquences maximales de décharge pourraient en effet être dues au stress, à la pression somatique, ou encore à l'absence de signaux de « préparation au mouvement » (Foster, Castro, et McNaughton, 1989).

3.2.3 Intéractions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre

De la section précédente, il ressort donc que les directions préférées des cellules DT sont mises à jour à l'aide de repères environnementaux, principalement visuels, et que les signaux de mouvement propre contribuent également à la genèse des réponses directionnelles des cellules DT.

En particulier, une direction peut être associée à une scène visuelle, de sorte que lorsque le rat voit cette scène, les cellules DT codant cette direction sont activées. Il se pourrait qu'une telle association soit automatique, c'est-à-dire que la détection de certains traits particuliers de la scène visuelle (par exemple, le bord gauche d'une carte repère) entraîne systématiquement l'activation de certaines cellules DT. Le fait que les directions préférées des mêmes cellules DT changent souvent d'une enceinte expérimentale à l'autre, même si les repères visuels sont orientés de la même façon (« Géométrie de l'environnement », page 40), indique que ce n'est pas le cas.

Il est donc probable que les associations entre scènes visuelles et direction de la tête sont apprises et mémorisées. Cela signifie en particulier que la détermination de la direction de la tête se fait en premier lieu de façon indépendante des repères environnementaux, probablement par intégration de signaux de mouvement propre. La direction ainsi mise à jour peut alors être associée à une scène visuelle nouvelle, et pourvu que cette association soit mémorisée, elle pourra servir ultérieurement de référence.

En résumé, si la mise à jour des représentations directionnelles par intégration de trajet nécessite d'être périodiquement recalibrée par rapport à des repères environnementaux, de même l'utilisation d'éléments de l'environnement comme repères n'est possible que si la position et l'orientation de ces éléments sont déterminées par rapport à une représentation interne de l'espace nécessitant une intégration de trajet. Les cellules DT doivent donc réaliser une fusion des signaux environnementaux et des signaux de mouvement propre.

Stabilité des repères visuels

L'utilisation d'un élément de l'environnement comme repère nécessiterait donc l'apprentissage de sa position et de son orientation par rapport à une représentation interne mise à jour grâce aux signaux de mouvement propre. Si cette hypothèse est vérifiée, il est probable que l'influence d'un élément visuel de l'environnement sur les directions préférées des cellules DT dépende de sa stabilité. En effet, un élément visuel de l'environnement ne peut probablement pas être associé à une direction de la tête s'il change constamment de position dans l'environnement.

Cette hypothèse a reçu deux réponses contradictoires. Dans une première étude (Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995), deux groupes de rats ont reçu des traitements différents tout au long de la phase initiale de familiarisation avec l'enceinte expérimentale (d'une durée d'une à quatre semaines). Les rats du premier groupe étaient volontairement désorientés avant d'être introduits dans l'enceinte expérimentale, tandis que les rats de l'autre groupe étaient simplement placés dans l'enceinte expérimentale sans être préalablement désorientés. La comparaison des deux groupes a montré que les directions préférées étaient moins souvent mises à jour à l'aide de la carte repère chez les rats qui avaient été désorientés, pour lesquels la carte repère n'avait pas paru stable pendant la phase d'entraînement. De plus, même si ces rats étaient ultérieurement entraînés une seconde fois sans être désorientés, l'influence de la carte repère sur les directions préférées de leurs cellules DT n'augmentait pas de façon significative.

Dans cette même étude de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1995), des cellules de lieu hippocampiques ont été enregistrées en même temps que les cellules DT. Les réponses des cellules de lieu se sont avérées similaires à celles des cellules DT : chaque fois que les directions préférées des cellules DT tournaient d'un angle donné, les champs d'activité des cellules de lieu tournaient du même angle (cf. « Stabilité des repères visuels », page 91).

Des résultats opposés ont été obtenus par Dudchenko et coll. (1997). Dans cette étude, les directions préférées des cellules DT étaient toujours mises à jour en fonction de la

position de la carte repère, bien que les rats eussent été systématiquement désorientés avant et après chaque enregistrement selon une procédure semblable à celle décrite par Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1995). Ce résultat a été obtenu aussi bien lorsque les rats étaient placés dans une enceinte cylindrique que lorsqu'ils exploraient un labyrinthe radial à huit bras. Ce qui indique que même lorsque les repères visuels ne sont pas stables d'un enregistrement à l'autre, ils peuvent néanmoins contrôler les directions préférées des cellules DT. Il est donc probable que le fait que la carte soit restée stable au cours de chaque enregistrement ait suffi à lui conférer le statut de repère spatial. Cette hypothèse est compatible avec les résultats présentés précédemment (§ 3.2.1, page 40), qui montrent qu'une carte peut devenir un repère après quelques minutes de familiarisation.

Parmi les hypothèses formulées par Dudchenko et coll. (1997) pour expliquer la contradiction entre leurs résultats et ceux de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1995), la plus convaincante repose sur le fait que les rats utilisés dans les deux études appartenaient à deux souches différentes, et de surcroît n'étaient pas du même sexe. La pertinence de cet argument sera discutée plus avant (« Rats pigmentés et rats albinos », page 52).

Correction des dérives des directions préférées par les repères visuels

Mizumori et Williams (1993) ont enregistré les réponses de cellules DT du LD chez des rats soumis à la tâche du labyrinthe radial. Ils ont observé que lorsque les rats se déplaçaient dans l'obscurité, les directions préférées des cellules DT dérivait au fil du temps. Mais dès que la lumière était rallumée, l'erreur ainsi accumulée était corrigée à l'aide des repères visuels : les directions préférées retrouvaient leurs orientations initiales par rapport à la pièce expérimentale. Cependant, Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) ont obtenu des résultats différents. Dans cette étude, les rats se déplaçaient également dans l'obscurité, mais dans une enceinte expérimentale cylindrique. Les directions préférées dérivait avec le temps, mais n'étaient généralement pas mises à jour à l'aide des repères visuels lorsque la lumière était rallumée : les directions préférées conservaient leurs nouvelles orientations par rapport à la pièce expérimentale, voire adoptaient de nouvelles orientations sans rapport avec leurs orientations initiales.

La différence entre les résultats de Mizumori et Williams (1993) et de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) pourrait s'expliquer par le fait que les dispositifs expérimentaux utilisés par les deux groupes étaient très différents. En particulier, les repères visuels étaient plus distants dans la première étude, et la géométrie de l'enceinte expérimentale était également plus complexe. Les repères visuels y étaient donc peut-être plus à même de contrôler la mise à jour des directions préférées des cellules DT. Contrairement à d'autres cas où deux laboratoires ont publié des résultats apparemment contradictoires, ici la différence entre les deux études ne peut pas être due au choix des rats, puisque dans les deux cas les rats étaient des Fisher-344 (cf. « Rats pigmentés et rats albinos », page 52).

Pour autant, ces résultats sont compatibles avec la proposition que, du moins dans certaines conditions, les repères environnementaux permettent de corriger les dérives des estimations d'orientation propre obtenues par intégration de trajet.

Visite d'un nouvel environnement

Taube et Burton (1995) ont enregistré les réponses de cellules DT chez des rats qui quittaient un environnement familier (une enceinte expérimentale cylindrique) pour se rendre dans un environnement nouveau (une enceinte expérimentale rectangulaire). Les deux enceintes étaient reliées par un petit couloir. Pour dissocier les influences des repères visuels de celles des signaux de mouvement propre, les deux enceintes contenaient des cartes repères orientées différemment (Figure 3.3A). Lors de la première visite de l'enceinte rectangulaire (Figure 3.3B), les directions préférées des cellules DT étaient identiques dans les deux enceintes. Les directions préférées étaient donc mises à jour à l'aide des signaux de mouvement propre, et non des repères visuels, qui n'avaient pas la même orientation entre les deux enceintes. Lors de sessions d'enregistrement ultérieures, la carte repère de l'enceinte cylindrique était tournée de 90° , mais celle de l'enceinte rectangulaire était maintenue dans la même orientation. Cette fois, les directions préférées différaient de presque 70° en moyenne dans les deux enceintes (Figure 3.3C). Ce qui indique que cette fois les directions préférées étaient mises à jour à l'aide des repères visuels. En résumé, les signaux de mouvement propre primaient lorsque l'environnement était nouveau, mais lorsqu'il était devenu familier, c'étaient les repères visuels qui dominaient. Une association entre repères visuels et directions préférées avait donc dû être établie et mémorisée lors de la première visite. Ces résultats correspondent à ce que prédit l'analyse théorique (§ 1.4, page 14).

Cependant, les résultats obtenus ensuite lors du retour dans l'enceinte cylindrique étaient moins clairs. En effet, dans certains cas, les directions préférées changeaient à nouveau pour reprendre leur orientation initiale, alors que dans d'autres cas elles restaient inchangées par rapport à l'enceinte rectangulaire. Dans d'autres cas encore, elles résultaient d'un compromis entre ces deux possibilités. Pour expliquer ces résultats, les auteurs ont proposé que la carte repère de l'enceinte cylindrique avait peut-être été perçue comme instable à la suite des diverses manipulations expérimentales. Elle aurait donc perdu son influence sur la mise à jour des directions préférées des cellules DT (cf. « Stabilité des repères visuels », page 47).

Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre

Les résultats présentés précédemment (« Points de repère visuels », page 39, et « Stabilité des repères visuels », page 47) indiquent que si les rats sont volontairement désorientés avant d'être placés dans une enceinte expérimentale familière où les repères environnementaux sont perçus comme stables, les directions préférées des cellules DT sont mises à jour principalement à l'aide des repères visuels saillants. Cependant, ces résultats ne s'étendent pas nécessairement aux rats non désorientés : il se peut en effet que l'influence des signaux de mouvement propre soit perturbée par la procédure de désorientation, augmentant par contre-coup celle des repères visuels.

Des conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre peuvent être produits expérimentalement, par exemple en faisant tourner l'enceinte expérimentale sur elle-même pendant que le rat se trouve à l'intérieur. En effet, la rotation de l'enceinte expérimentale

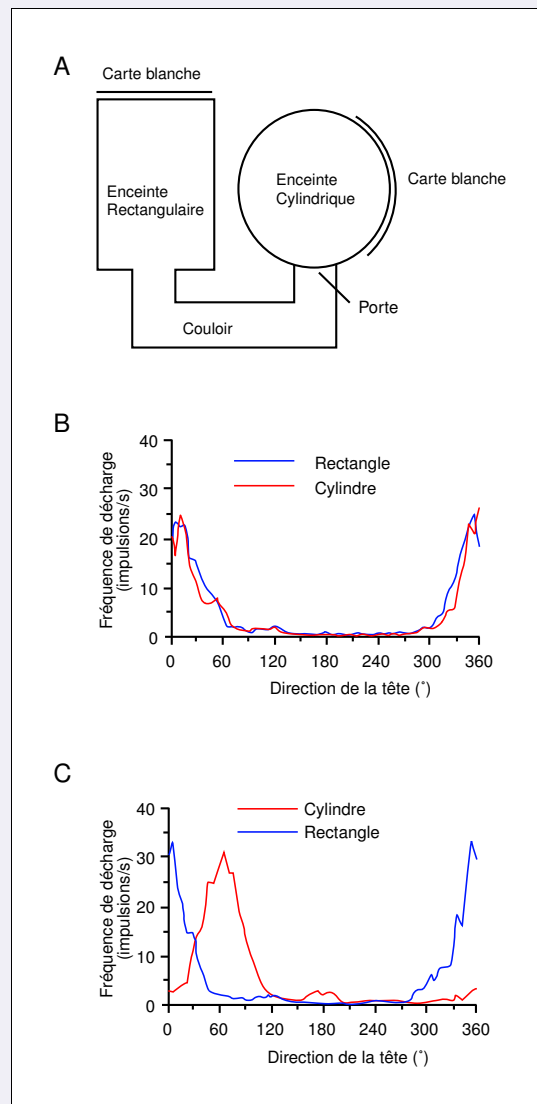


Figure 3.3 – Mise à jour des directions préférées dans un nouvel environnement. A. Dispositif expérimental. Les rats quittaient l'enceinte cylindrique familière pour explorer l'enceinte rectangulaire inconnue. B. Courbes de réponse typiques d'une cellule DT dans l'enceinte cylindrique et lors de la première visite de l'enceinte rectangulaire. C. Courbes de réponse dans chacune des enceintes expérimentales après rotation de la carte repère de l'enceinte cylindrique (d'après Taube et Burton, 1995).

stimule les récepteurs inertiels du rat, et les signaux sensoriels ainsi générés indiquent que le rat a été tourné. Mais par ailleurs, les repères visuels de l'enceinte expérimentale restent fixes par rapport au rat, et indiquent au contraire que le rat est resté immobile. Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) ont montré que dans ces conditions, la mise à jour des directions préférées des cellules DT dépend de l'angle de rotation de l'enceinte expérimentale : elle se fait principalement en fonction des repères visuels pour des rotations de 45° , mais pas pour des rotations de 180° . Pour les rotations de 180° en effet, trois cas peuvent se présenter : soit les directions préférées des cellules DT suivent les repères visuels, soit elles restent stables par rapport à la pièce expérimentale, soit encore elles résultent d'un compromis entre les deux (ces trois possibilités étant presque équiprobables). Dans les cas où les directions préférées suivent les repères visuels, elles dérivent lentement vers leurs nouvelles orientations, et cette mise à jour progressive peut prendre plusieurs minutes.

Deux autres études ont comparé les influences des repères visuels et des signaux de mouvement propre, mais de manière plus indirecte. Dans ces deux études, les rats exploraient un labyrinthe radial à huit bras.

Dans la première étude (Leutgeb, Ragozzino, et Mizumori, 2000), les rats n'étaient pas présents dans l'enceinte expérimentale pendant la rotation de 180° des repères visuels, mais ils n'étaient pas désorientés avant d'être replacés dans le labyrinthe. Lorsque les expériences avaient lieu dans une pièce à laquelle les rats étaient habitués, les directions préférées des cellules DT hippocampiques n'étaient pas mises à jour en fonction de la position des repères visuels. En revanche, l'influence des repères visuels était plus importante, quoique non systématique, lorsque les expériences se déroulaient dans une pièce inconnue des rats. La raison de cette dichotomie n'est pas claire. Il se peut que des repères environnementaux non contrôlés aient influencé les directions préférées dans la pièce familière. Mais il faut remarquer que ces résultats ne portent que sur sept manipulations expérimentales.

Dans la seconde étude (Chen et coll., 1994a), les repères visuels étaient également tournés de 180° . Les rats étaient présents dans le labyrinthe radial pendant la manipulation des repères visuels, mais la pièce était plongée dans l'obscurité, si bien que la transition entre les deux configurations leur paraissait immédiate. Dans ces conditions, les directions préférées des cellules DT du RS n'étaient mises à jour en fonction des repères visuels que dans une minorité (25%) des cas¹.

En résumé, lorsque les rats ne sont pas volontairement désorientés, les repères visuels ne semblent contrôler les directions préférées des cellules DT que quand les informations spatiales qu'ils fournissent ne sont pas trop différentes des représentations internes mises à jour par intégration de trajet.

¹Les résultats concernent également une minorité (20%) de rotations de 90° , mais ces données ne sont pas présentées séparément, ce qui ne permet pas de déterminer s'il existe une dichotomie entre grandes et petites rotations, similaire à celle rapportée par Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998).

Cela pourrait correspondre à deux types de mises à jour fonctionnellement distinctes : tant que les estimations d'orientation propre ne diffèrent pas trop de l'orientation indiquée par les repères visuels, les différences correspondent probablement aux dérives inhérentes au mécanisme d'intégration de trajet (§ 1.3.2, page 12), c'est-à-dire à des erreurs qui doivent être corrigées en recalibrant les représentations spatiales sur l'environnement (§ 1.4, page 15) ; en revanche, des différences plus importantes peuvent correspondre à des changements dans l'environnement, auquel cas les associations entre repères visuels et représentations internes doivent être réappris (§ 1.4, page 15).

Rats pigmentés et rats albinos

Dans tous les travaux qui ne mettent en évidence qu'une faible influence des repères visuels sur les directions préférées des cellules DT lors de conflits sensoriels (Chen et coll., 1994a ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995 ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998 ; Leutgeb, Ragozzino, et Mizumori, 2000), les rats étudiés étaient des rats albinos (Fisher 344). Au contraire, les résultats qui indiquent que les repères visuels exercent un contrôle déterminant sur les directions préférées (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995 ; Dudchenko et Taube, 1997) ont été obtenus en utilisant des rats pigmentés (Long-Evans). Or, les rats albinos possèdent une acuité visuelle moindre que les rats pigmentés (Munn, 1950). Cette différence peut contribuer à expliquer pourquoi les repères visuels n'ont pas toujours exercé la même influence sur les cellules DT dans les diverses études présentées ici. Ainsi par exemple, lorsque le paradigme de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) est repris en utilisant des rats pigmentés, les directions préférées des cellules DT restent-elles effectivement presque toujours ancrées aux repères visuels, même après rotation de 180° de l'enceinte expérimentale (Knierim, communication personnelle).

3.2.4 Cohérence des directions préférées

Dans plusieurs études, deux cellules DT (parfois trois) ont pu être enregistrées simultanément chez un même animal au cours d'une même session (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Chen et coll., 1994b ; Goodridge et Taube, 1995 ; Dudchenko, Goodridge, et Taube, 1997 ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1998). Dans tous les cas², les résultats montrent que lorsque la direction préférée de l'une des cellules change, que ce soit spontanément ou à la suite de manipulations expérimentales, la direction préférée de l'autre cellule change de la même façon : elles restent donc fixes l'une par rapport à l'autre (Figure 3.4). La représentation directionnelle globale codée par l'ensemble des cellules DT reste donc toujours cohérente.

²Un unique contre-exemple a cependant été rapporté par Taube, Muller, et Ranck (1990a).

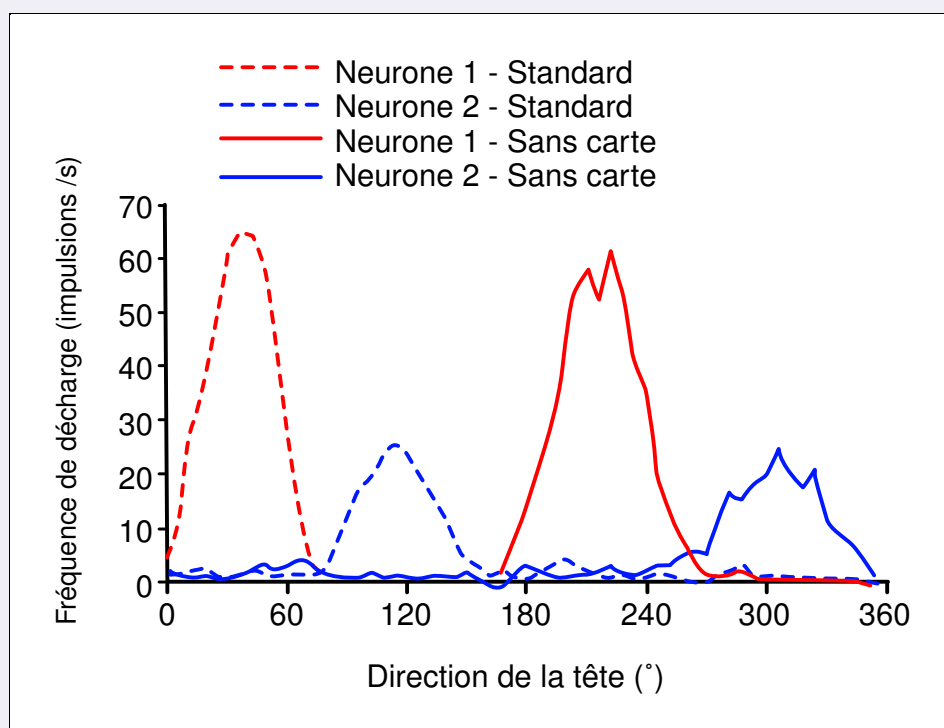


Figure 3.4 – Courbes de réponse de deux cellule DT enregistrées simultanément dans le PoS et l'AD, avant et après suppression d'une carte repère (d'après Goodridge et Taube, 1995).

3.3 RÉPONSES ANTICIPÉES

L'analyse fine du décours temporel des réponses des cellules DT montre que les cellules du PoS répondent en moyenne ~ 10 ms après que la tête du rat s'est orientée dans la direction préférée, tandis que les réponses des cellules du AD et du RS anticipent la direction future de la tête du rat de 20 à 25 ms (AD : Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Taube et Muller, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1999 ; RS : Cho et Sharp, 2001), et celles du NML, de 40 à 100 ms (Stackman et Taube, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998). Ces analyses n'ont pas été menées pour les cellules DT des autres structures.

Les diverses méthodes permettant de mettre en évidence et de mesurer cette anticipation sont décrites en Annexe (page 191). En résumé, la mise en évidence de cet effet repose sur la constatation que si des courbes de réponse sont construites séparément en n'utilisant les données recueillies que quand le rat tourne la tête vers la gauche, et que quand il la tourne vers la droite, les courbes de réponse obtenues sont décalées d'un angle δ l'une par rapport à l'autre (Figure 3.5). Ce qui signifie que les réponses anticipées d'une cellule DT sont maximales un peu avant que la tête du rat ne soit orientée dans la direction préférée : à gauche de la direction préférée quand le rat tourne la tête vers la droite, et vice versa – d'où le décalage entre les courbes de réponse. Plusieurs méthodes permettent de mesurer la durée d'anticipation. Leur principe général consiste à corrélérer les réponses des cellules DT avec la direction future de la tête, ce qui correspond dans les calculs à décaler d'un temps variable Δt les impulsions émises par les cellules DT par rapport aux relevés des positions des lampes placées sur la tête du rat. Divers critères ont été proposés pour déterminer la valeur de Δt qui correspond à la durée d'anticipation τ d'une cellule DT.

Ces méthodes consistant à faire varier le décalage temporel Δt entre les réponses d'une cellule DT et la direction de la tête nécessitent en principe que la vitesse angulaire reste constante (pour que la relation $\delta = 2|\dot{\theta}| \cdot (\Delta t - \tau)$ soit vérifiée), ce qui n'est pas nécessairement le cas en pratique lorsque le rat se déplace librement. En outre, du fait même que la durée d'anticipation est extrêmement courte, le décalage δ est généralement de l'ordre d'un ou deux degrés, alors que la précision des courbes de réponse est elle-même de plusieurs degrés (compte tenu de la précision des dispositifs d'enregistrement vidéo). Ces remarques incitent donc à considérer avec circonspection les mesures de l'anticipation des réponses des cellules DT.

Si les réponses des cellules DT du AD, du RS et du NML anticipent la direction future de la tête du rat, en revanche celles des cellules DT du PoS sont en moyenne synchronisées avec l'orientation en cours. Pour autant, cela ne signifie pas que les cellules DT du NML déchargent avant celles du AD, qui déchargent avant celles du PoS. En effet, au sein d'une même aire, les durées d'anticipation sont extrêmement variables : les réponses de certaines cellules DT du PoS anticipent la direction future de la tête, alors que certaines cellules DT du AD déchargent avec un retard de plusieurs millisecondes (Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Taube et Muller, 1998).

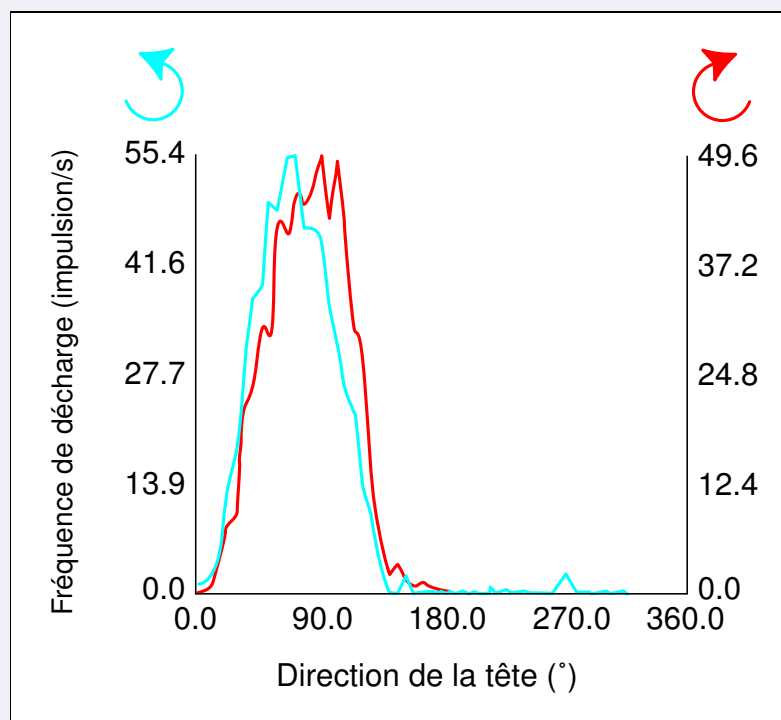


Figure 3.5 – Courbes de réponse d'une cellule DT du AD construites à partir des données enregistrées pendant que le rat tournait la tête vers la gauche (*courbe bleue*) et vers la droite (*courbe rouge*) (d'après Blair et Sharp, 1995).

Si une aire donnée ne présente donc pas des durées d'anticipation (ou de retard) homogènes, en revanche chaque cellule DT a sa durée d'anticipation propre, qui ne change pas d'un enregistrement à l'autre (Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Taube et Muller, 1998). La durée d'anticipation est corrélée à la fois avec la fréquence maximale de décharge et la largeur du champ d'activité : elle est plus longue pour les cellules DT dont la fréquence maximale de décharge est plus faible et le champ d'activité plus large (courbe de réponse plus basse et plus large) que pour celles dont la fréquence maximale de décharge est plus élevée et le champ d'activité plus étroit (courbe de réponse plus haute et plus étroite) (Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997).

On ignore les mécanismes qui sous-tendent cette propriété des cellules DT (y compris celles du PoS) de répondre plus tôt que ne le permettent les délais sensoriels. Plusieurs hypothèses ont été proposées. Des signaux de type moteur (tels que les copies motrices efférentes ou les décharges collatérales) pourraient provoquer la mise à jour des réponses des cellules DT avant même la réalisation du mouvement (Taube et coll., 1996). Ou bien encore, la direction future de la tête pourrait être calculée au sein du réseau de cellules DT à partir de la direction passée et d'un signal de vitesse angulaire. La vitesse angulaire pourrait être codée par des signaux de type moteur (Taube, 1998), ou des signaux sensoriels – par exemple, vestibulaires (Blair et Sharp, 1995).

On ignore également la signification fonctionnelle de l'anticipation des réponses des cellules DT.

3.4 ABSENCE DE CORRÉLATIONS COMPORTEMENTALES

(Dudchenko, Goodridge, et Taube, 1997) ont entraîné des rats à trouver une récompense dans un labyrinthe radial à huit bras en s'orientant à l'aide d'un repère visuel. Ils ont observé qu'aucun des paramètres caractéristiques des réponses des cellules DT (directions préférées, fréquences maximales de décharge, champs d'activité, fréquences de décharge de base) ne changeait au cours de l'apprentissage de la tâche comportementale, même lorsque la récompense était déplacée *par rapport au repère*, c'est-à-dire même lorsque les rats devaient apprendre une nouvelle association entre l'emplacement de la récompense et la position du repère. Les réponses des cellules DT ne sont donc pas modulées par l'apprentissage de la tâche comportementale. Qui plus est, les directions préférées des cellules DT ne codent donc pas l'emplacement des récompenses dans l'environnement.

3.5 STRUCTURES ET CIRCUITS NEURaux

Dans cette section, l'anatomie du système DT sera abordée dans le but de présenter les réseaux neuraux où s'élaborent les représentations directionnelles. Seules les structures où des cellules DT ont été identifiées seront présentées ici. D'autres structures participant à l'élaboration des représentations spatiales et sous-tendant les facultés d'orientation dans l'environnement seront étudiées ultérieurement (Partie 4, page 80, et Partie 5, page 98).

L'étude des effets des lésions d'une structure particulière sur les propriétés des neurones des autres structures permet de mieux comprendre comment les différentes structures interagissent fonctionnellement pour élaborer et mettre à jour le signal DT. Après avoir décrit les connexions anatomiques entre les structures impliquées dans l'élaboration des signaux DT, nous présenterons donc une synthèse des résultats des nombreuses études combinant lésions et enregistrements électrophysiologiques.

Nous nous intéresserons ensuite aux particularités de chacune des structures où des cellules DT ont été identifiées – les principales propriétés fonctionnelles des cellules DT ont été présentées dans les sections précédentes, et nous n'insisterons ici que sur les différences.

3.5.1 Circuits neuraux impliqués

Les connexions anatomiques représentées par les Figures 3.6 et 3.7 ont été décrites par de nombreux auteurs (Cruce, 1975 ; Swanson et Cowan, 1977 ; Vogt et Miller, 1983 ; Liu, Chang, et Wickern, 1984 ; Shibata, 1987 ; Thompson et Robertson, 1987 ; Allen et Hopkins, 1989 ; Hayakawa et Zyo, 1989 ; Shibata, 1989 ; Allen et Hopkins, 1990 ; Hayakawa et Zyo, 1990a ; Hayakawa et Zyo, 1990b ; Van Groen et Wyss, 1990b ; Van Groen et Wyss, 1990c ; Van Groen et Wyss, 1990a ; Gonzalo-Ruiz et coll., 1992 ; Hayakawa et Zyo, 1992 ; Shibata, 1992 ; Van Groen et Wyss, 1992a ; Van Groen et Wyss, 1992b ; Shibata, 1993a ; Shibata, 1993b ; Gonzalo-Ruiz, Lieberman, et Sanz-Anquela, 1995 ; Guison et coll., 1995 ; Van Groen et Wyss, 1995). De nombreuses expériences combinant lésions et enregistrements électrophysiologiques (décrites dans les sections suivantes) ont permis de caractériser les dépendances fonctionnelles entre structures. Il en ressort que les signaux DT pourraient être générés par intégration des signaux vestibulaires de vitesse angulaire au niveau du NTD ou du NML, puis transmis successivement au AD et au PoS avant de gagner l'hippocampe pour y être combinés aux signaux de position (Partie 4, page 80). Les informations visuelles pourraient être combinées à ces signaux aux niveaux du PoS et du RS. Les rôles spécifiques du LD et du striatum ne sont pas bien compris.

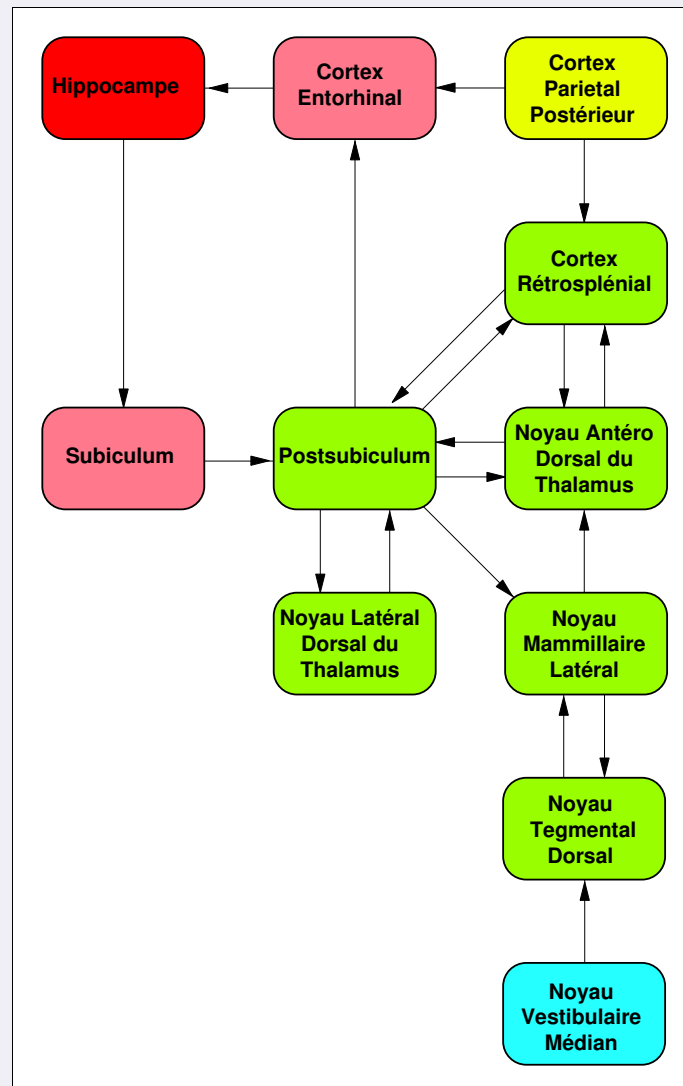


Figure 3.6 – Circuits neuronaux impliqués dans l'élaboration du signal DT. Les structures où des cellules DT ont été identifiées sont représentées en vert (d'après Goodridge et Taube, 1997).

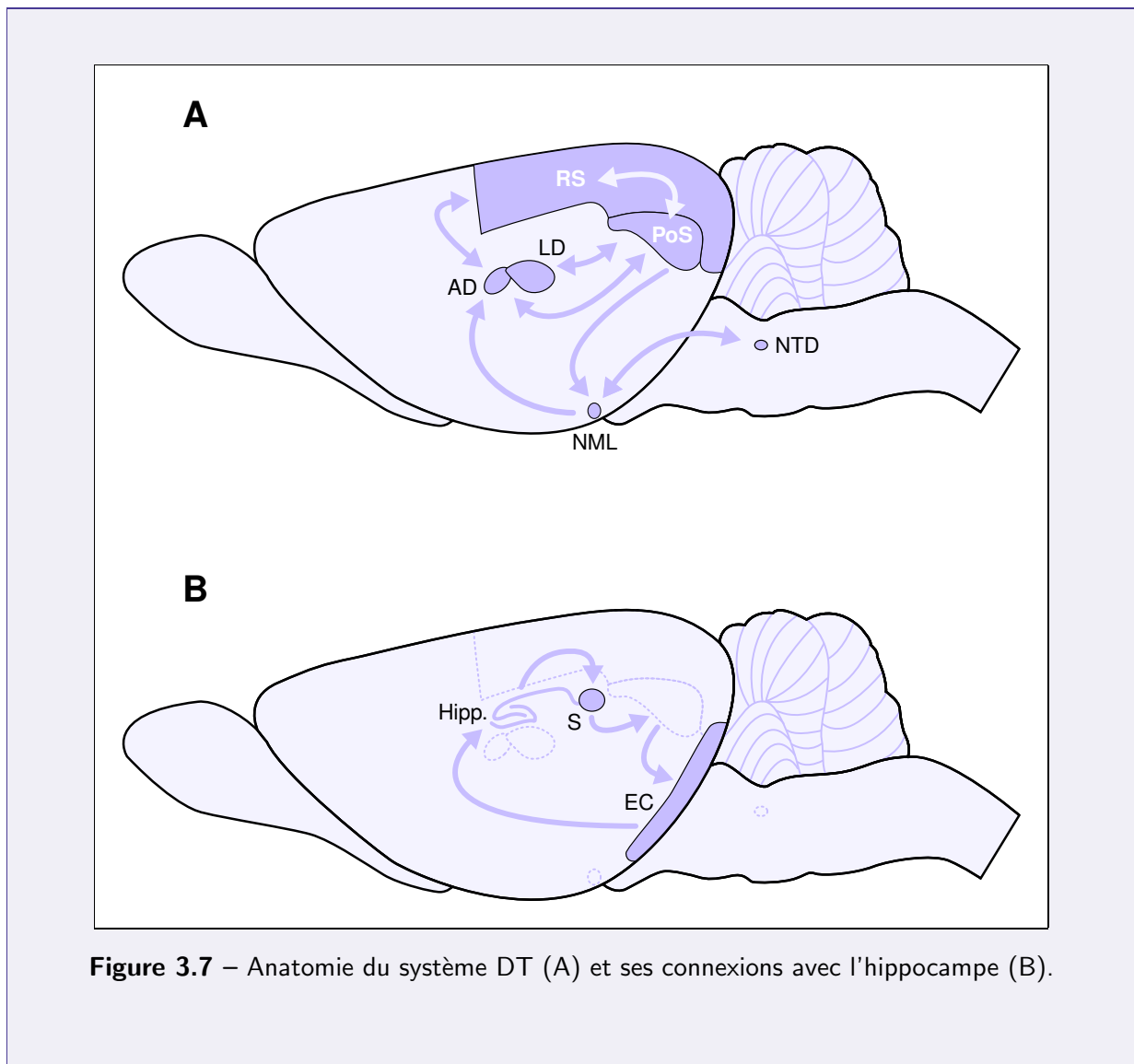


Figure 3.7 – Anatomie du système DT (A) et ses connexions avec l'hippocampe (B).

3.5.2 Génèse du signal DT

Les réponses des cellules DT du AD conservent leur sélectivité directionnelle après lésion du PoS (Goodridge et Taube, 1997). Néanmoins, les champs d'activité sont alors plus larges, et les directions préférées ne sont plus mises à jour à l'aide des repères visuels. En revanche, les directions préférées restent cohérentes au sein du AD, en ce sens que lorsque deux cellules DT sont enregistrées simultanément au cours d'une même session, toute rotation de la direction préférée d'une cellule s'accompagne d'une rotation similaire de la direction préférée de l'autre. Si le PoS ne semble donc pas indispensable à la génération du signal DT dans le AD, il apparaît au contraire comme un centre d'intégration des informations visuelles (statiques) aux représentations directionnelles. Par ailleurs, après lésion du PoS les réponses des cellules DT du AD anticipent davantage la direction de la tête que chez les animaux de contrôle. D'après les auteurs, ceci indique que les signaux en provenance des cellules DT du PoS induisent chez l'animal intact une diminution de l'anticipation des réponses du AD. Il est également possible que cet effet soit lié au rôle des trois quarts des neurones du PoS qui ne sont pas des cellules DT, mais les auteurs n'envisagent pas cette hypothèse.

Goodridge et Taube (1997) ont également montré qu'après lésion du AD, les réponses des neurones du PoS ne présentent plus aucune sélectivité directionnelle. Mais les lésions pratiquées dans cette étude étaient assez larges, touchant également le cortex (lésions électrolytiques), ou le noyau latérodorsal du thalamus, le gyrus dentelé et l'aire CA3 de l'hippocampe (lésions à l'acide iboténique). Chez un rat qui avait subi une lésion partielle du AD, les auteurs ont pu enregistrer une cellule DT dans le PoS. L'influence de la carte repère sur la direction préférée de cette cellule était comparable à celle observée chez des animaux intacts, mais le champ d'activité s'est révélé nettement plus large (240°) que la normale. Il semble donc que le AD participe directement à la mise en place des représentations directionnelles dans le PoS, ou que du moins il constitue un relais indispensable pour les signaux générés en amont – probablement au sein du NML, ou du NDT.

En effet, les lésions électrolytiques bilatérales du NML font perdre aux réponses des cellules DT du AD toute sélectivité directionnelle (Blair, Cho, et Sharp, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1999). Pour des raisons encore inconnues, dans plus de la moitié des cas les réponses des neurones du AD deviennent alors rythmiques, avec une fréquence qui correspond au rythme theta (~ 6 Hz). De telles réponses rythmiques ne sont jamais observées chez les rats intacts (Blair, Cho, et Sharp, 1999). Après lésion unilatérale du NML en revanche, les réponses observées dans AD sont nettement moins affectées : bien que dans certains cas, les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD diminuent fortement ou que leurs champs d'activité deviennent nettement plus larges, dans d'autres cas les courbes de réponse sont quasiment inchangées ; qui plus est, les changements, lorsqu'ils sont observés, semblent n'être que transitoires (Blair, Cho, et Sharp, 1999). Les effets des lésions sont semblables, que l'enregistrement et la lésion soient effectués dans le même hémisphère ou dans deux hémisphères différents. Par ailleurs, après lésion unilatérale du NML, les réponses des cellules DT du AD continuent d'anticiper de la même durée la direction future de la tête du rat (Blair, Cho, et Sharp, 1999). En ce qui concerne la

génèse du signal DT, la perte de sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT du AD après lésion bilatérale des NML est donc compatible avec l'hypothèse que chez le rat intact le signal DT est transmis du NML vers le AD (Stackman et Taube, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998).

Si les lésions du RS ne suppriment pas les réponses directionnelles des cellules DT du AD, en revanche elles les rendent plus instables, probablement en réduisant l'influence des repères visuels (Bassett et Taube, 1999). En effet, bien qu'après lésion du RS, les rotations d'une carte repère entraînent souvent des rotations similaires des directions préférées des cellules DT du AD, ce n'est pas toujours le cas. En outre, les directions préférées sont moins stables au cours d'une session d'enregistrement, et dérivent encore davantage lorsque la carte repère est retirée. Ces résultats sont donc compatibles avec l'hypothèse que les cellules DT du AD combinent des signaux de mouvement propre avec des signaux visuels en provenance du RS.

En revanche, les lésions du LD ne modifient pas les réponses des cellules DT du PoS (Golob, Wolk, et Taube, 1998). Les directions préférées, les fréquences maximales de décharge, les champs d'activité, et les fréquences de décharge de base sont inchangés. Les fréquences maximales de décharge restent faiblement corrélées avec les vitesses angulaires et linéaires de déplacement, et les réponses sont toujours synchronisées avec la direction réelle de la tête). Les directions préférées restent stables, aussi bien au cours d'une session d'enregistrement qu'au fil des jours, et sont toujours mises à jour en fonction des repères visuels. Le LD ne joue donc probablement pas un rôle critique dans la mise en place des réponses des cellules DT du PoS chez l'animal intact.

Les lésions de l'hippocampe affectent également assez peu les réponses des cellules DT du PoS et du AD, y compris en ce qui concerne le décours temporel des décharges (anticipation dans le AD, synchronicité dans le PoS). En particulier, les directions préférées sont toujours mises à jour à l'aide des repères visuels, et restent stables au fil des jours, y compris lorsque les rats sont placés dans des enceintes expérimentales de formes diverses (carrée, rectangulaire, triangulaire ou pentagonale) qu'ils n'ont jamais visitées avant la lésion (Golob et Taube, 1997). Mais lorsque les rats se rendent eux-mêmes de l'enceinte expérimentale cylindrique familière vers une nouvelle enceinte expérimentale de forme carrée via un petit couloir, les directions préférées changent de façon apparemment aléatoire (Golob et Taube, 1999) – contrairement aux résultats obtenus chez des rats intacts (cf. « Visite d'un nouvel environnement », page 49). De surcroît, les directions préférées dérivent pendant les 2 ou 3 premières minutes que les rats passent dans la nouvelle enceinte expérimentale, et ne se stabilisent qu'après ce délai. Chez certains rats, les directions préférées observées dans la nouvelle enceinte expérimentale changent même de jour en jour. En résumé, lorsque les rats sont placés dans une enceinte expérimentale par un expérimentateur, les directions préférées de leurs cellules DT restent stables ; mais s'ils se rendent eux-mêmes dans l'enceinte expérimentale, les directions préférées de leurs cellules DT deviennent instables. Nous proposons deux explications pour rendre compte de cette apparente contradiction. Tout d'abord, lorsque les rats sont déplacés par un expérimentateur, ils sont volontairement désorientés avant d'être placés dans la nouvelle enceinte expérimentale. Ceci peut diminuer

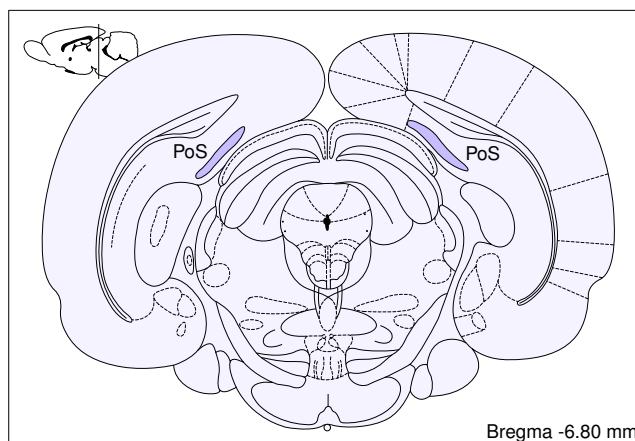
l'influence des signaux inertiels (par exemple, vestibulaires) sur la mise à jour des directions préférées des cellules DT, et l'influence des repères visuels pourrait alors être plus importante. Si cette hypothèse était vérifiée, les résultats de Golob et Taube (1999) indiqueraient que les lésions de l'hippocampe affectent la capacité des cellules DT d'intégrer des trajets à partir d'informations de mouvement propre. Cette hypothèse est compatible avec le fait que, lorsque les rats hippocampiques se déplacent dans l'obscurité, les directions préférées de leurs cellules DT dérivent davantage que chez les rats intacts (Golob et Taube, 1999). Notre deuxième proposition concerne une autre différence entre les deux études, relative à l'extension des lésions hippocampiques : si dans les deux cas la totalité de l'aire CA1 était détruite (mais certaines portions de l'hippocampe dorsal étaient encore intactes), en revanche les rats dont les cellules DT présentaient des directions préférées instables avaient également subi des lésions corticales non négligeables. Bien que des tests de contrôle aient été effectués avec des rats portant des lésions strictement corticales (Golob et Taube, 1999), la possibilité demeure cependant que l'étendue des lésions ait joué un rôle dans l'instabilité des directions préférées, d'autant plus que cette instabilité n'a été observée que chez certains rats. Quoi qu'il en soit, ces résultats indiquent que l'hippocampe ne joue pas un rôle critique dans la mise en place du signal DT dans le AD ni dans le PoS. Le signal DT pourrait donc être généré dans le NTD ou le NML, être transmis au AD et au PoS (trajet au fil duquel il serait progressivement synchronisé avec la direction réelle de la tête du rat), pour atteindre enfin l'hippocampe où il serait intégré à une représentation positionnelle (Partie 4, page 80).

3.5.3 Caractéristiques des différentes structures

Dans chacune des structures impliquées dans l'élaboration du signal DT, les réponses des cellules DT présentent un certain nombre de particularités. Les schémas de coupes de cerveau présentées ci-dessous sont adaptés de l'atlas de Paxinos et Watson (1998).

Postsubiculum (PoS)

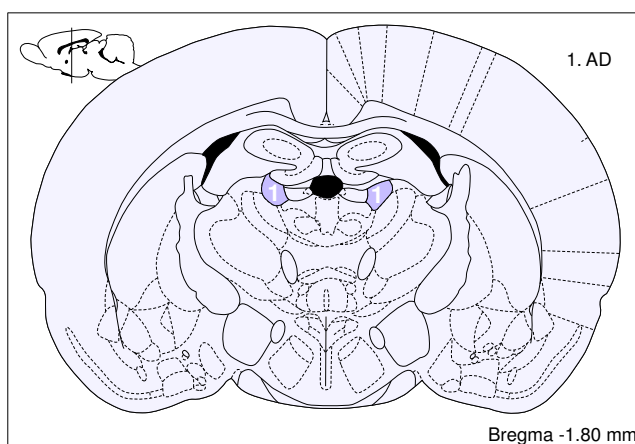
Seulement un quart (Taube, Muller, et Ranck, 1990b) à un tiers (Sharp, 1996) des neurones du PoS sont des cellules DT – Golob, Wolk, et Taube (1998) rapportent même une proportion de 10% seulement. Les cellules DT du PoS ont des fréquences maximales de décharge d'environ 30 impulsions/s, des fréquences de décharge de base presque nulles, et des champs d'activité d'environ 90°. Les réponses des cellules DT du PoS sont synchronisées avec la direction de la tête du



rat (Blair et Sharp, 1995 ; Taube et Muller, 1998). La fréquence maximale de décharge des cellules DT du PoS dépend peu de la vitesse de déplacement du rat, encore moins de la vitesse angulaire que de la vitesse linéaire (Taube, Muller, et Ranck, 1990b). Les réponses des cellules DT du PoS véhiculent donc très peu d'information sur la dynamique des mouvements de la tête du rat.

Noyau antéro-dorsal du thalamus (AD)

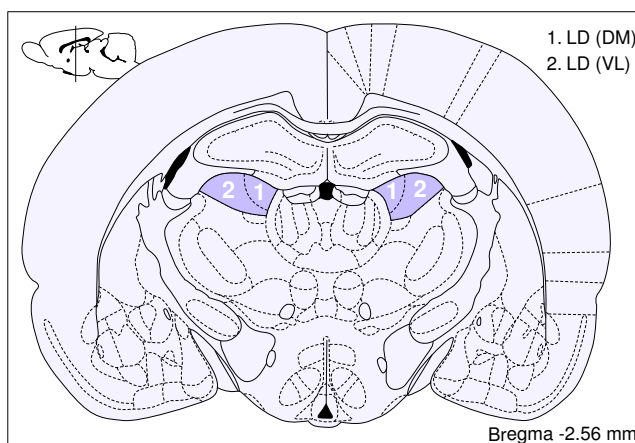
Environ la moitié des neurones enregistrés dans le AD sont des cellules DT (Taube, 1995). Les cellules DT du AD ont des fréquences maximales de décharge d'une trentaine d'impulsions par seconde, des fréquences de décharge de base quasi-nulles, et des champs d'activité d'une largeur moyenne de 90°. Les réponses des cellules DT du AD anticipent la direction future de la tête du rat de 20 à 25 ms en moyenne (Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ;



Taube et Muller, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1999). La fréquence maximale de décharge des cellules DT du AD augmente avec la vitesse angulaire de la tête du rat, mais l'ampleur de cet effet est controversée (Taube, 1995 ; Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Stackman et Taube, 1997 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998 ; Taube et Muller, 1998 ; § 3.2.2, page 42). La largeur des champs d'activité des cellules DT du AD varie également avec la vitesse angulaire : les courbes de réponse sont plus étroites lorsque la tête tourne que lorsqu'elle ne tourne pas (Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998). Mais cet effet est relativement faible, puisque la différence de largeur est de l'ordre d'un à deux degrés seulement (soit 2 à 3% de la largeur du champ d'activité).

Noyau latéro-dorsal du thalamus (LD)

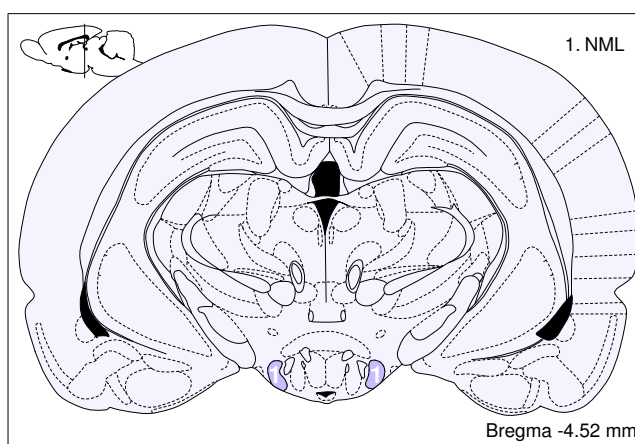
Les cellules DT représentent environ 30% des neurones du LD et sont situés exclusivement dans la partie dorsale du noyau (Mizumori et Williams, 1993). La sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT du LD dépend de façon critique des signaux visuels : dans l'obscurité, les cellules DT déchargent indistinctement pour un grand nombre de directions. Et même si les réponses sont plus sélectives quand l'environnement est initialement éclairé pendant quelques secondes, les directions préférées ne sont maintenues que si la durée d'éclairage est d'au moins



une minute (Mizumori et Williams, 1993). Bien que les données expérimentales n'aient pas été analysées pour tester cette hypothèse, nous pensons que cette apparente absence de sélectivité des réponses des cellules DT dans l'obscurité pourrait en fait correspondre à une dérive des directions préférées au fil du temps.

Noyau mammillaire latéral (NML)

Entre un quart (Stackman et Taube, 1998) et la moitié (Blair, Cho, et Sharp, 1998) des neurones enregistrés dans le NML sont des cellules DT. La courbe de réponse des cellules DT du NML est plus large (170°) que celle des cellules DT du PoS ou du AD (Stackman et Taube, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998). La fréquence maximale de décharge semble être plus élevée (70 impulsions/s; Stackman et Taube, 1998), mais ce résultat n'a pas été confirmé (Blair, Cho, et Sharp, 1998).

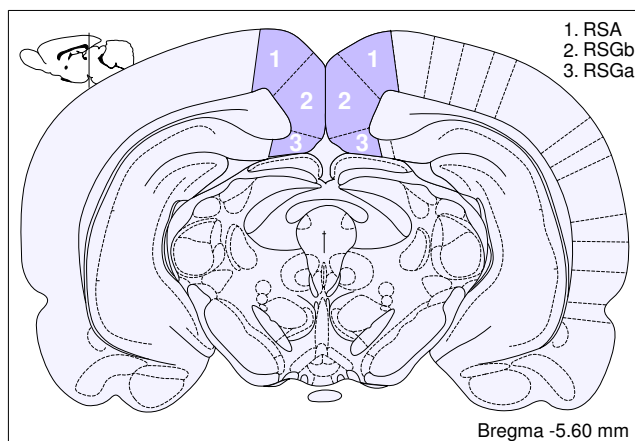


Les réponses des cellules DT du NML anticipent la direction future de la tête d'une durée moyenne plus élevée que celles des cellules du AD : entre 40 ms (Blair, Cho, et Sharp, 1998) et 100 ms (Stackman et Taube, 1998). Les fréquences maximales de décharge des cellules DT du NML sont faiblement corrélées avec la vitesse linéaire de déplacement du rat (Stackman et Taube, 1998).

Les réponses des cellules DT du NML semblent dépendre du sens dans lequel le rat tourne la tête. Ainsi, Stackman et Taube (1998) rapportent-ils que les cellules de l'hémisphère gauche déchargent davantage (+10% en moyenne) quand le rat tourne la tête vers la gauche, tandis que celles de l'hémisphère droit déchargent davantage (+30% en moyenne) quand le rat tourne la tête vers la droite. Mais ce résultat n'a pas été confirmé par Blair, Cho, et Sharp (1998), qui ont observé que quand le rat tourne la tête, les fréquences maximales de décharge augmentent de 8% en moyenne par rapport aux instants où le rat est immobile, indépendamment de la direction dans laquelle le rat tourne la tête et de l'hémisphère dans lequel sont situées les cellules DT enregistrées. Par ailleurs, ces auteurs rapportent également que les champs d'activité des cellules DT du NML de l'hémisphère droit (respectivement, gauche) sont plus étroits lorsque le rat tourne la tête vers la droite (respectivement, vers la gauche). L'ampleur de cette réduction n'est cependant que de 7% en moyenne.

Cortex postérieur pariétal

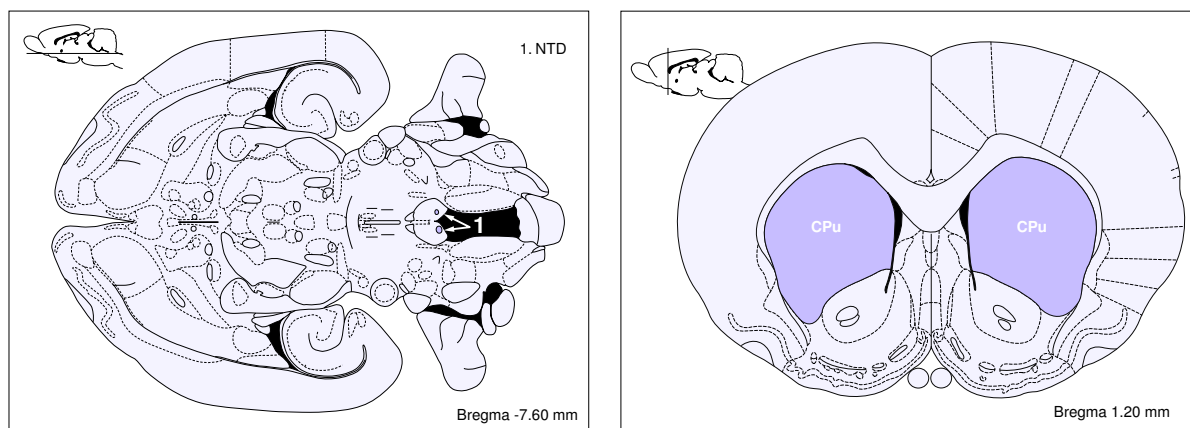
Les cellules DT représentent environ 10% des neurones du cortex rétrosplénial, granulaire (RSA) et agranulaire (RSG), mais seulement 3% des neurones du cortex préstrié médian (Oc2M). Les fréquences maximales de décharge des cellules DT du RS sont de 20 à 30 impulsions/s en moyenne, tandis que celles du Oc2M ne sont que de 10 impulsions/s en moyenne. Toutes ont une largeur d'environ 90° (Chen et coll., 1994b ; Cho et Sharp, 2001). Tout comme les cellules DT



de AD, celles de RSA et RSG anticipent de 25 ms en moyenne la direction future de la tête. La durée d'anticipation d'une cellule est proportionnelle à sa fréquence maximale de décharge (Cho et Sharp, 2001). Chen et coll. (1994b) ont par ailleurs observé que pour environ 60% des cellules DT de Oc2M et 20% de celles de RSA (mais pas pour RSG), les fréquences maximales de décharge varient en fonction des mouvements de l'animal : certaines cellules ont une fréquence maximale de décharge plus élevée lorsque l'animal tourne vers la gauche, d'autres lorsqu'il court en ligne droite, etc. Ces résultats n'ont pas été confirmés par Cho et Sharp (2001). Enfin, les champs d'activité des cellules DT de l'hémisphère gauche (respectivement, droit) sont plus larges quand le rat tourne la tête vers la gauche (respectivement, vers la droite), mais la différence n'est que de l'ordre d'un degré (Cho et Sharp, 2001).

Noyau tegmental dorsal de Gudden (NTD)

Environ 12% des neurones du NTD seraient des cellules DT (Sharp, Tinkelman, et Cho, 2001), mais ce résultat n'a pas été confirmé (Bassett et Taube, 2001). Les champs d'activité ont une largeur supérieure à 200°, et qui dépend de la direction dans laquelle la tête tourne (Sharp, Tinkelman, et Cho, 2001) : les champs d'activité des cellules DT de l'hémisphère droit (respectivement, gauche) sont plus étroits lorsque le rat tourne la tête vers la droite (respectivement, vers la gauche). Toutefois, cette différence ne dépasse pas 2% en moyenne. Enfin, les réponses des cellules DT du NTD sont en moyenne synchronisées avec la direction de la tête du rat.

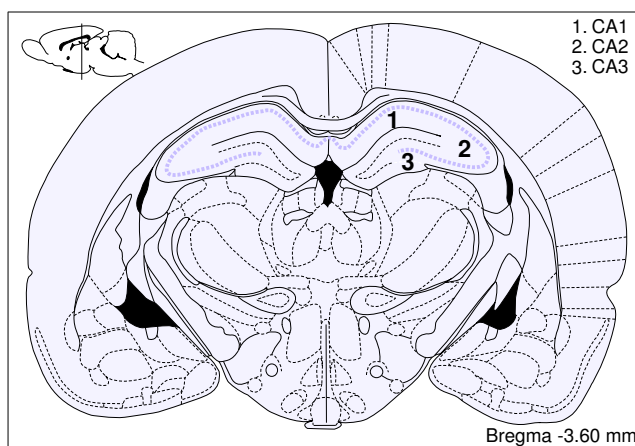


Striatum

Les caractéristiques des réponses des cellules DT du striatum n'ont pas été étudiées en détail (Wiener, 1993).

Hippocampe

Seuls 5% des neurones de l'aire CA1 hippocampique sont des cellules DT. Leur fréquence maximale de décharge moyenne est de 30 impulsions/s, avec une fréquence de décharge de base de l'ordre de 5 impulsions/s (Leutgeb, Ragozzino, et Mizumori, 2000). Les champs d'activité n'ont pas été mesurés, mais les courbes de réponse publiées semblent indiquer qu'ils ont une largeur d'environ 100°. Une seule publication concerne directement³ les cellules DT hippocampiques (et qui plus est, seules six cellules DT ont pu être enregistrées), alors que l'hippocampe fait l'objet de recherches intensives en électrophysiologie depuis une trentaine d'années. Les auteurs pensent que les cellules DT hippocampiques sont des interneurons de petite taille, dont les signaux sont de très faible amplitude, ce qui les rend très difficile à mettre en évidence.



³La présence de cellules DT dans l'hippocampe a toutefois été brièvement mentionnée dans d'autres articles (par exemple, Mizumori, Miya, et Ward, 1994).

3.6 CELLULES DE DIRECTION DE LA TÊTE ET COGNITION SPATIALE

3.6.1 Etudes électrophysiologiques

Très peu d'études électrophysiologiques des cellules DT concernent directement la cognition spatiale à proprement parler. De fait, dans la majorité des travaux effectués jusqu'à présent, la tâche comportementale à laquelle le rat est soumis consiste simplement à se déplacer dans une enceinte cylindrique. C'est une tâche qui n'exige en réalité aucune capacité à s'orienter dans l'environnement. Si ce protocole expérimental permet d'étudier comment le signal des cellules DT est généré, il ne permet pas en revanche de déterminer la signification fonctionnelle de ce signal. Les réponses des cellules DT sous-tendent-elles effectivement la capacité de l'animal à s'orienter, comme leurs propriétés le laissent supposer ?

C'est ce qu'indiquent les résultats d'une étude de Wiener (1993) où des rats se déplaçaient dans une grande boîte carrée dont chaque coin (et le centre) contenaient des petits réservoirs d'eau. Les rats devaient toujours commencer par le réservoir situé dans le coin sud-est. Périodiquement, la boîte était tournée sur elle-même. Les rats devaient alors choisir le nouveau réservoir situé dans le coin sud-est, plutôt que le même réservoir qui avait changé de position par rapport à la pièce. Or, après rotation de la boîte, les directions préférées des cellules DT restaient le plus souvent fixes par rapport à la boîte (et non pas par rapport à la pièce), et les rats allaient chercher l'eau au mauvais endroit. Ce résultat est compatible avec l'hypothèse que les choix des rats étaient effectués en fonction des informations fournies par les cellules DT.

Dans une autre étude (Dudchenko, Goodridge, et Taube, 1997), les rats devaient trouver une récompense dans un labyrinthe radial à huit bras en s'orientant à l'aide d'un repère visuel. Après une phase initiale d'apprentissage, les rats étaient généralement capables de retrouver la récompense même lorsqu'elle était déplacée dans le labyrinthe, pourvu que le repère fût également déplacé de la même façon : si la récompense était toujours au même endroit *par rapport au repère*, les rats la retrouvaient dès les tout premiers essais. Et comme les directions préférées des cellules DT étant également mises à jour en fonction de la position du repère, les réponses comportementales et électrophysiologiques étaient cohérentes. Résultat encore plus intéressant, lorsque les rats ne parvenaient pas à retrouver la récompense, leurs erreurs correspondaient le plus souvent à une mise à jour incorrecte des directions préférées des cellules DT : par exemple, les rats continuaient à rechercher la récompense à son ancien emplacement lorsque les directions préférées n'avaient pas changé malgré le déplacement du repère (Figure 3.8). Ces résultats indiquent donc que certains comportements d'orientation spatiale sont bien sous-tendus par l'activité des cellules DT.

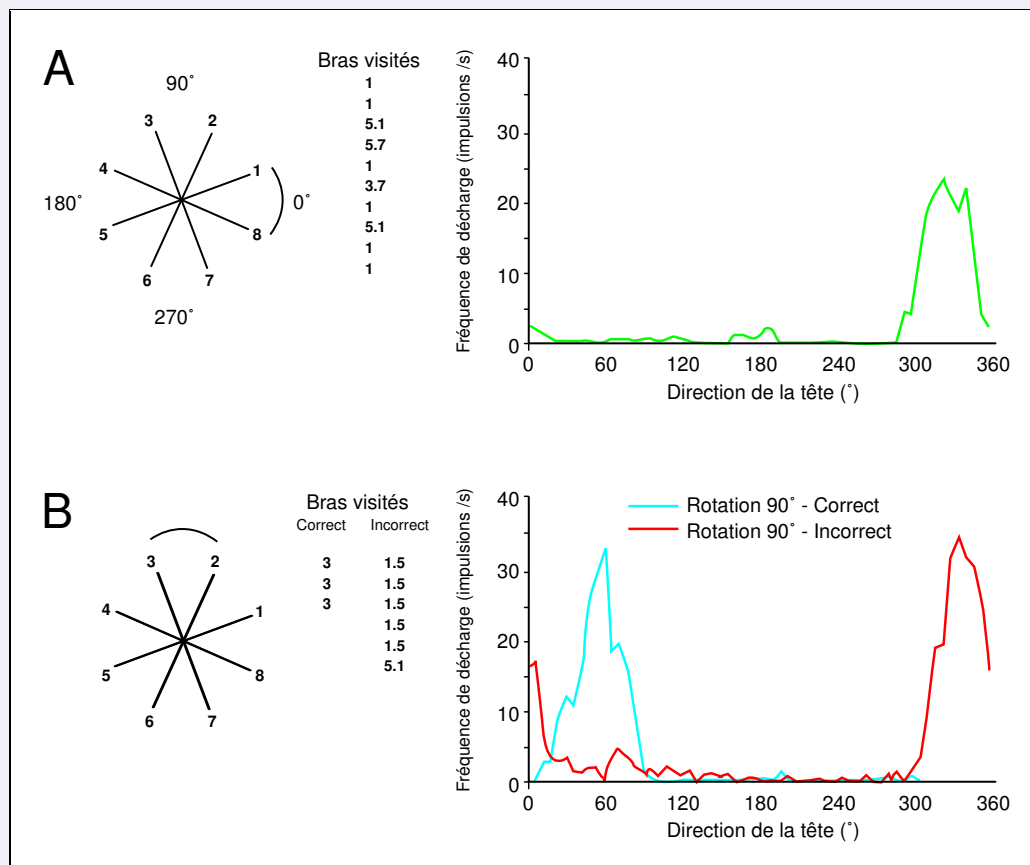


Figure 3.8 – Mise à jour des directions préférées et recherche de nourriture dans un labyrinthe radial à huit bras avant (A) et après (B) rotation du repère visuel. Lorsque la direction préférée de cette cellule DT suivait le repère visuel, le rat recherchait la récompense dans le bon bras du labyrinthe radial (B, *courbe bleue*). En revanche, lorsque la direction préférée restait inchangée malgré le déplacement du repère, le rat continuait à chercher la récompense à l'endroit où elle se trouvait auparavant (B, *courbe rouge*) (d'après Dudchenko, Goodridge, et Taube, 1997).

En comparant les résultats d'une étude comportementale (Dudchenko et coll., 1997) et d'une étude électrophysiologique (Dudchenko et Taube, 1997) effectuées sur les mêmes rats, il apparaît néanmoins que si les rats sont volontairement désorientés avant et après chaque essai, ils se révèlent incapables de retrouver la récompense, alors que les directions préférées de leurs cellules DT sont bien mises à jour en fonction de la position du repère visuel. Bien que ces deux résultats apparemment contradictoires n'aient malheureusement pas été obtenus au cours des mêmes expériences, ils indiquent que l'échec des rats à réussir la tâche comportementale n'était pas due à leur incapacité à établir des représentations directionnelles fiables de l'environnement. Les auteurs suggèrent que le stress causé par la procédure de désorientation pourrait interférer avec la capacité des rats à utiliser ces représentations, ou bien encore avec leur motivation à rechercher la récompense. Il est également possible que les rats n'aient pas réussi à mémoriser la position de la récompense dans le labyrinthe.

Les résultats de Golob et coll. (2001) sont en revanche beaucoup moins compatibles avec l'hypothèse que les comportements d'orientation des rats sont sous-tendus par les réponses des cellules DT. Dans un premier temps, ces auteurs ont corrélié les réponses des cellules DT et les performances de rats soumis à une tâche mettant à contribution la mémoire spatiale de référence. Les rats étaient placés dans une enceinte expérimentale carrée dont une paroi portait une carte repère. Dans chaque coin de l'enceinte se trouvait un petit réservoir, mais un seul contenait de l'eau. Lorsque les rats avaient appris à aller directement vers le bon réservoir, des essais de tests avaient lieu au cours desquels la carte repère était tournée de 90°. La position du réservoir contenant de l'eau restait fixe par rapport à la carte repère. Bien que les directions préférées des cellules DT ne suivissent la carte repère que dans 66% (31/48) des cas, les rats trouvaient le bon réservoir dans 80% des essais. Ce qui implique que dans sept cas, les rats ont pu trouver l'eau dans cet environnement familier alors que les réponses des cellules DT fournissaient des informations spatiales erronées (pour la tâche comportementale en cours). Dans ces sept cas, les réponses comportementales et les réponses des cellules DT étaient donc découplées. Nous souhaitons cependant mentionner la possibilité que ces sept essais incluent quelques cas où les rats, s'étant trompés de destination *par rapport aux indications erronées fournies par les réponses des cellules DT*, se sont en fait dirigés vers le bon réservoir.

Pour tester si les réponses des cellules DT étaient compatibles avec le comportement spatial des rats dans un environnement nouveau, Golob et coll. (2001) ont effectué une autre série de tests en utilisant une enceinte expérimentale rectangulaire, contenant également une carte repère et quatre réservoirs. Comme la carte et le réservoir contenant de l'eau étaient situés aux mêmes endroits que dans l'enceinte carrée, les rats ne devaient pas apprendre une nouvelle tâche comportementale, mais plutôt généraliser leur expérience précédente. Dans presque tous les cas, les directions préférées des cellules DT étaient différentes dans l'enceinte carrée et dans l'enceinte rectangulaire, et pourtant les rats réussissaient aussi bien la tâche dans les deux enceintes expérimentales. Dans l'enceinte rectangulaire, les réponses des cellules DT et les choix comportementaux des rats n'étaient cohérents que pour 64% des essais.

Ces deux premiers tests ne mettaient à contribution que la mémoire spatiale de réf-

rence. Par ailleurs, comme rien n'était fait pour désorienter les rats entre essais successifs, les rats n'avaient pas besoin de se réorienter pour trouver l'eau. Pour étudier la corrélation entre les réponses des cellules DT et les réponses comportementales des rats dans une tâche mettant à contribution la mémoire spatiale de travail, et nécessitant de surcroît que les rats se réorientent dans l'environnement, Golob et coll. (2001) ont utilisé le protocole expérimental de Cheng (1986), mais ont volontairement désorienté les rats entre deux enregistrements. Ils ont montré, conformément aux résultats de Cheng (1986) et Margules et Gallistel (1988), que les rats ne se rendaient pas plus souvent dans le coin qui contenait le réservoir rempli d'eau (25/70 essais⁴) que dans le coin diagonalement opposé (26/70 essais ; cf. § 2.2.3, page 23). Pourtant, les directions préférées des cellules DT étaient stables pour 39/70 essais : dans 16 cas, les rats se sont dirigés vers le coin opposé, alors que les informations spatiales fournies par les cellules DT auraient dû leur permettre de trouver l'eau.

Les résultats des trois expériences effectuées par Golob et coll. (2001) indiquent donc que les réponses des cellules DT ne sous-tendaient pas (ou pas systématiquement) les choix des rats. Les auteurs ont formulé plusieurs hypothèses : les informations spatiales fournies par les cellules DT étaient peut-être pertinentes pendant l'apprentissage des tâches comportementales, mais plus lorsque les rats avaient acquis un bon niveau de performances (c'est-à-dire, au moment des enregistrements) ; ou bien, les tâches ne requéraient pas nécessairement une stratégie allocentrique ; ou encore, les rats pouvaient peut-être réussir les tâches comportementales grâce à des stratégies non spatiales (les auteurs ne précisent pas comment).

3.6.2 Lésions et comportement spatial

Plusieurs études se sont intéressées aux déficits spatiaux causés par la lésion d'une ou plusieurs structures impliquées dans l'élaboration du signal DT. Elles mettent en œuvre plusieurs tests comportementaux qui requièrent diverses capacités spatiales :

- LABYRINTHE RADIAL : Cette tâche permet de tester la mémoire spatiale *de travail*, c'est-à-dire concernant des informations qui ne sont pertinentes que pendant la durée de la tâche à effectuer (§ 2.1, page 18). Plusieurs études montrent que la lésion de structures impliquées dans l'élaboration du signal DT provoque des déficits de performances dans ce test (PoS : Taube, Kesslak, et Cotman, 1992 ; AD : Neave, Nagle, et Aggleton, 1997 ; Alexinsky, 2001 ; NML : Beracochea, Jaffard, et Jarrard, 1989 ; Saravis, Sziklas, et Petrides, 1990 ; Sziklas et Petrides, 1993 ; Neave, Nagle, et Aggleton, 1997, mais voir Jarrard

⁴Nous ne prenons en compte que les essais où des enregistrements de cellules DT avaient lieu (70/171 essais).

- et coll., 1984; LD : Mizumori, Miya, et Ward, 1994; RS : cooper et Mizumori, 2001, mais voir Alexinsky, 2001).
- PISCINE DE MORRIS : Ce test met à contribution la mémoire spatiale *de référence*, c'est-à-dire concernant des informations qui restent pertinentes d'un jour à l'autre (§ 2.1, page 18). Les animaux ayant subi une lésion d'une ou plusieurs structures contenant des cellules DT réussissent moins bien cette tâche que les rats intacts (PoS : Taube, Kesslak, et Cotman, 1992; AD : Sutherland et Rodriguez, 1989; Warburton et Aggleton, 1999; NML : Sutherland et Rodriguez, 1989; Santin et coll., 1999; RS : Sutherland, Whishaw, et Kolb, 1988).
 - LABYRINTHE EN Y OU EN T : L'animal doit alterner les visites des bras gauche et droit du labyrinthe pour recevoir des récompenses. Dans sa version classique, cette tâche ne permet pas véritablement de tester les facultés de navigation allocentrique (voir point suivant). Elle le permet néanmoins quand le point de départ de l'animal est changé à chaque essai de test, et que seuls les repères environnementaux permettent de déterminer le bras à visiter. Les animaux dont une structure contenant des cellules DT est lésée ne réussissent pas cette tâche (AD : Warburton, Baird, et Aggleton, 1997; NML : Sutherland et Rodriguez, 1989; LD : Warburton, Baird, et Aggleton, 1997).
 - AUTRES TÂCHES : Les autres tâches étudiées ne testent pas explicitement l'utilisation par les animaux de représentations allocentriques de l'environnement, et peuvent également être réussies grâce à de simples stratégies motrices, ce qui ne permet pas de déterminer clairement la nature des déficits observés chez les animaux lésés. C'est le cas par exemple de la tâche du labyrinthe en Y classique, dans laquelle l'animal doit visiter tour à tour les bras gauche et droit du labyrinthe pour recevoir des récompenses. Plusieurs études mettent en évidence que les performances des animaux lésés dans de telles tâches sont moins bonnes que celles des animaux intacts (AD, Aggleton et coll., 1995; NML, Rosenstock, Field, et Greene, 1977; Aggleton et coll., 1995; Beracochea et Jaffard, 1995; RS : Markowska et coll., 1989).

Enfin, dans certaines études, les lésions incluent des aires contenant des cellules DT mais s'étendent également à plusieurs autres aires, ce qui ne permet pas de déterminer la contribution spécifique de chacune à la navigation (par exemple, PoS : Schenk, 1985; AD : Hunt et Aggleton, 1991).

3.7 MODÈLES COMPUTATIONNELS

Plusieurs modèles computationnels ont été proposés pour rendre compte des propriétés des cellules DT. Le plus simple est celui de McNaughton, Chen, et Markus (1991), qui pos-

tule l'existence d'un système de mise en correspondance linéaire qui associe, à une direction de la tête et une vitesse angulaire à un instant donné, la direction de la tête à l'instant suivant. Deux réseaux neuraux signalent respectivement la direction de la tête (H) et la vitesse angulaire (H'). Des cellules HH' fusionnent ces signaux, et mettent à jour la représentation de la direction de la tête à l'instant suivant grâce à des connexions en retour vers les cellules H (Figure 3.9). Toutes ces connexions sont censées s'établir de façon déterminée au cours du développement, et ne sont pas sujettes à des modifications par apprentissage. En ce qui concerne les mises à jour du signal DT à l'aide des repères visuels, elle s'effectuent via des afférences provenant de *cellules de vue locale*. Ces cellules répondent sélectivement lorsque l'animal se trouve dans une position particulière de l'environnement, tourné dans une direction particulière – il voit alors une scène visuelle (vue locale) caractéristique de la cellule⁵. Les synapses entre cellules de vue locale et de direction de la tête sont susceptibles d'être modifiées par apprentissage hebbien.

Skaggs et coll. (1995) ont développé ce modèle en remplaçant les cellules HH' par des *cellules de rotation*, qui répondent sélectivement à une direction de la tête et un sens de rotation de la tête (vers la gauche ou vers la droite). Les vitesses angulaires ne sont donc plus représentées par autant de cellules individuelles ; au contraire, elles sont codées par la fréquence de décharge des cellules de rotation. Un autre changement majeur concerne les cellules DT, qui forment un réseau continu d'attracteurs⁶ où les cellules voisines⁷ s'excitent fortement les unes les autres, alors que les cellules distantes s'inhibent réciproquement. Dans ce réseau, seul un petit groupe de cellules voisines peut être activé à chaque instant : ce pic d'activité représente la direction de la tête à l'instant considéré. Les signaux de vitesse angulaire, véhiculés par les cellules de rotation, permettent de déplacer le pic d'activité de manière à mettre à jour la représentation directionnelle au fil des mouvements (cette architecture est une adaptation du concept de *mémoire dynamique* proposé par Droulez et Berthoz, 1991). Enfin, des *cellules visuelles* permettent de corriger les dérives à l'aide des repères visuels.

Les modèles de McNaughton, Chen, et Markus (1991) et de Skaggs et coll. (1995) sont des propositions théoriques, et n'ont pas fait l'objet de simulations.

Blair (1996) ont proposé un modèle possédant une structure de registre à décalage (Fi-

⁵Les cellules de vue locale correspondent aux cellules de lieu hippocampiques. McNaughton et ses collaborateurs défendaient à l'époque l'idée que les cellules de lieu codaient en réalité à la fois un lieu et une orientation. Cette conception, abandonnée depuis, était basée sur la découverte de la sélectivité directionnelle des réponses des cellules de lieu dans les bras des labyrinthes radiaux (§ 4.3.2, page 94).

⁶Un attracteur est un ensemble A d'états du réseau qui vérifie deux propriétés : (1) lorsque le réseau se trouve dans A , il s'y maintient indéfiniment en l'absence de perturbations ; (2) lorsque le réseau se trouve dans un état voisin de A , il est attiré vers A . Dans un réseau continu d'attracteurs, de faibles perturbations de l'activité du réseau suffisent à faire passer le réseau d'un attracteur à un attracteur voisin.

⁷Dans cette section, deux cellules DT seront dites *voisines* si leurs directions préférées sont proches. Cette propriété de voisinage au sens des directions préférées confère aux cellules DT une topologie en anneau. On notera qu'une telle organisation topologique des connexions synaptiques ne nécessite pas que les corps cellulaires des cellules DT soient anatomiquement distribués de façon topologique.

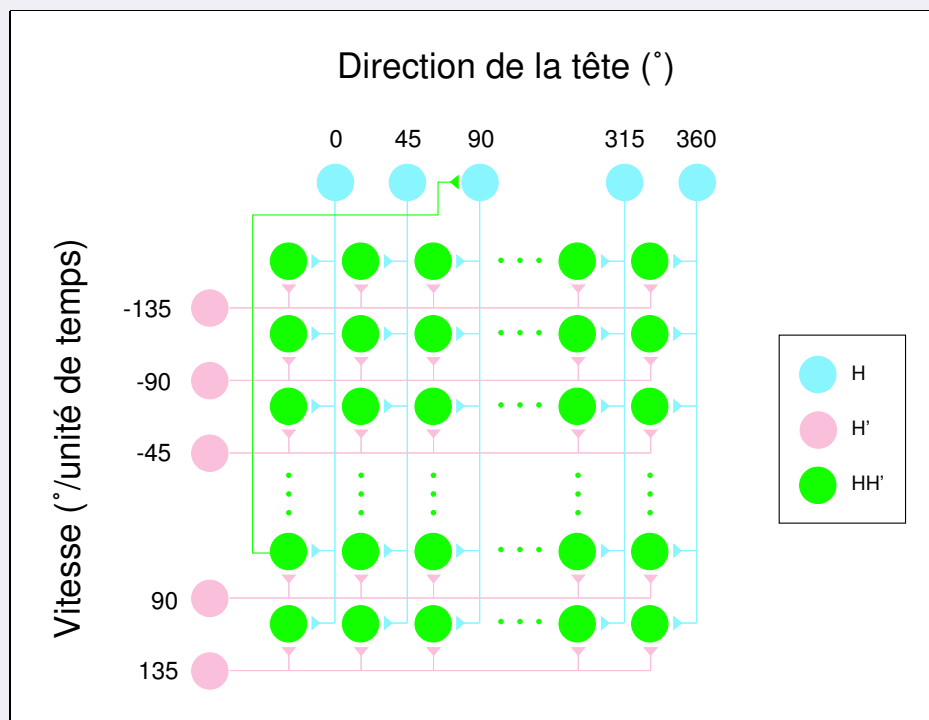
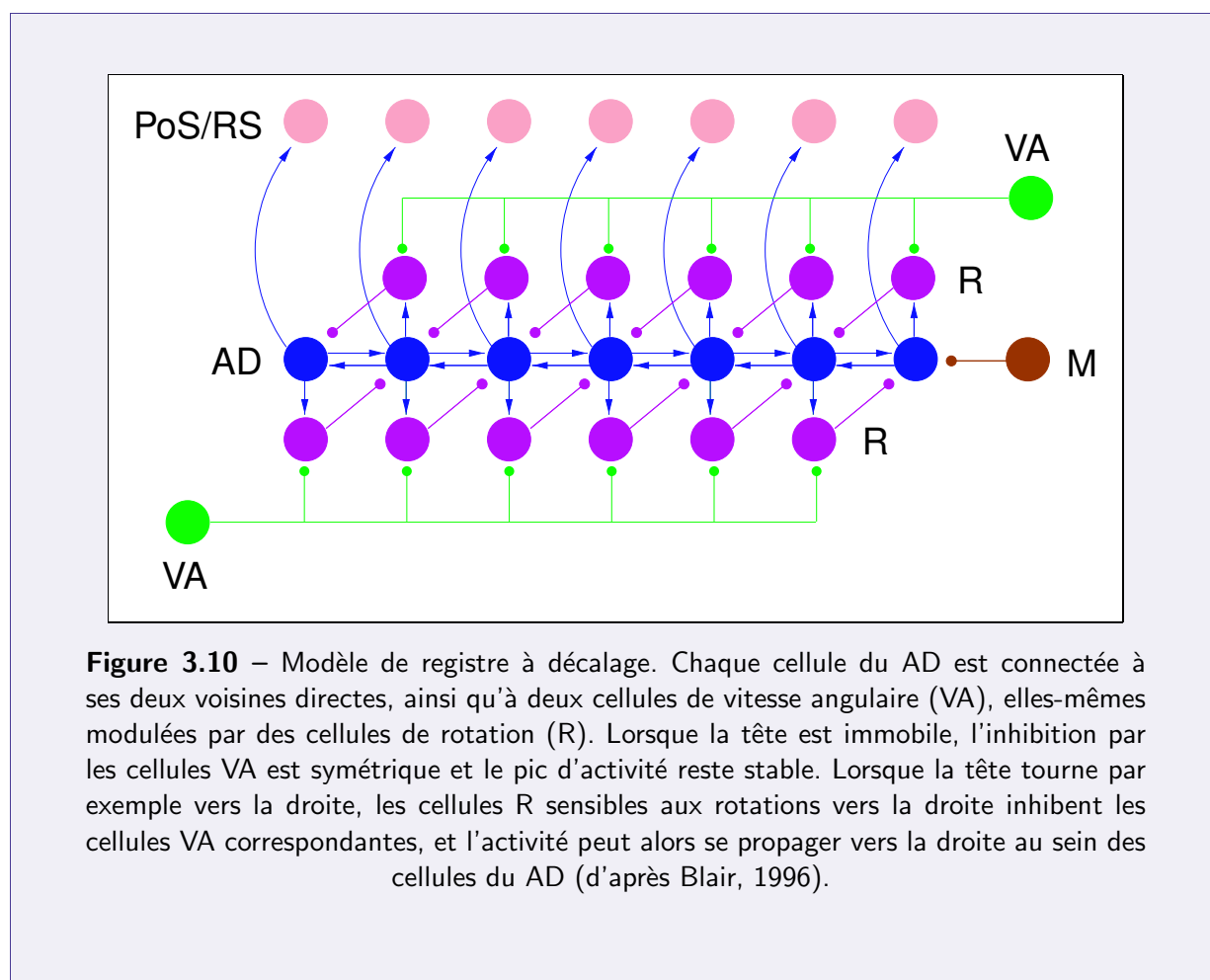


Figure 3.9 – Modèle de mise en correspondance linéaire. Chaque cellule H répond sélectivement à une direction de la tête, tandis que chaque cellule H' signale une vitesse angulaire spécifique. Les cellules H et H' sont associées par paires à des cellules HH' qui répondent sélectivement à la fois à une direction de la tête et à une vitesse angulaire. Puisque les cellules HH' codent l'orientation et la vitesse angulaire à chaque instant, elles véhiculent une information qui permet d'estimer la direction de la tête à l'instant suivant. Fonctionnellement, cette opération est effectuée en connectant en retour chaque cellule HH' à la cellule H correspondante (une telle connexion est représentée pour l'avant-dernière cellule HH' de la première colonne) (d'après McNaughton, Chen, et Markus, 1991).



gure 3.10), où les cellules DT voisines sont connectées par des synapses qui sont modulées par un signal de vitesse angulaire. Ce modèle prenait en compte plusieurs résultats expérimentaux nouveaux. D'une part, il contient deux populations de cellules DT, l'une étant identifiée au AD, et l'autre correspondant à la fois au PoS et au RS⁸. Des simulations numériques ont montré que pour un délai de transmission de 5 ms, les cellules du AD déchargent 35 ms avant celles du PoS et du RS. Par ailleurs, les mécanismes de déplacement du pic d'activité lors des rotations de la tête sont similaires à ceux décrits par Skaggs et coll. (1995), mais la mise à jour des directions préférées par les repères environnementaux n'est pas modélisée.

Trois autres modèles ont été proposés, qui possèdent une architecture commune de réseau continu d'attracteurs (Redish, Elga, et Touretzky, 1996 ; Zhang, 1996 ; Goodridge

⁸On sait maintenant qu'en réalité, les cellules DT du RS anticipent la direction future de la tête de 25 ms en moyenne, et sont donc synchronisées avec les cellules du AD plutôt qu'avec celles du PoS.

et Touretzky, 2000). Ces modèles diffèrent néanmoins dans leurs détails. Le modèle de Zhang (1996) se place au niveau de l'analyse théorique et n'a pas fait l'objet de simulations. La plausibilité biologique n'est pas un souci majeur (par exemple, les mêmes neurones sont à la fois excitateurs et inhibiteurs), et aucune analogie n'est suggérée entre le réseau de neurones formels proposé et les structures anatomiques connues (le modèle comporte une unique population de neurones).

Le modèle de Redish, Elga, et Touretzky (1996) est plus explicite de ce point de vue, puisqu'il définit deux populations de neurones, explicitement identifiées au PoS et au AD. Les réponses des neurones du AD précèdent celles des neurones du PoS grâce à des connexions décalées entre les cellules DT de ces deux structures (Figure 3.11). Des simulations numériques montrent que ce modèle est capable de représenter correctement la direction de la tête au cours des mouvements (les mouvements étudiés proviennent de données expérimentales).

Quant au modèle de Goodridge et Touretzky (2000), il constitue un développement du modèle de Redish, Elga, et Touretzky (1996). Une population de neurones supplémentaire est identifiée au NML, et le AD perd sa structure de réseau d'attracteurs (mais les propriétés correspondantes lui sont pour ainsi dire transmises par la population identifiée au NML, dont elle ne fait que réverbérer l'activité). Dans ce modèle, les courbes de réponse des cellules DT du AD se déforment pendant les mouvements (cette propriété a été suggérée par Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997, mais n'a pas pu être confirmée expérimentalement par Taube et Muller, 1998). Il ne parvient toutefois pas à reproduire la propriété des réponses des cellules DT du NML d'anticiper sur celles des cellules DT du AD.

Enfin, Arleo et Gerstner (2000) ont proposé un modèle à trois populations de cellules DT (PoS, AD et NML) dépourvu de réseau d'attracteurs. Les neurones du AD déchargent avant ceux du PoS grâce à l'influence de connexions décalées similaires à celles décrites dans d'autres modèles (Skaggs et coll., 1995 ; Redish, Elga, et Touretzky, 1996 ; Figure 3.11). Ici, les connexions décalées joignent les neurones du NML et du AD. Une particularité de ce modèle est que les cellules DT du AD n'anticipent pas tous de la même durée (conformément aux résultats expérimentaux de Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997). Les mécanismes de déplacement du pic d'activité sont semblables à ceux des autres modèles, mais la correction des dérives par les repères visuels est plus élaborée, puisqu'elle fait intervenir en particulier des cellules de lieu dans le cortex entorhinal (cf. Partie 5, page 98). Ce modèle a été mis en œuvre sur un robot mobile de type Khepera, et s'est révélé capable de suivre efficacement les mouvements de la tête. Les auteurs ont ainsi pu montrer que la stabilité de la lampe utilisée comme repère visuel conditionnait son influence sur les directions préférées des cellules DT formels (voir « Stabilité des repères visuels », page 47).

Si dans leur ensemble, les modèles des cellules DT rendent compte d'un grand nombre de résultats expérimentaux, il reste encore certaines incompatibilités entre théorie et données.

- Comme nous l'avons montré dans cette Partie, les signaux sensoriels et moteurs intervenant dans la mise à jour des signaux DT sont nombreux et

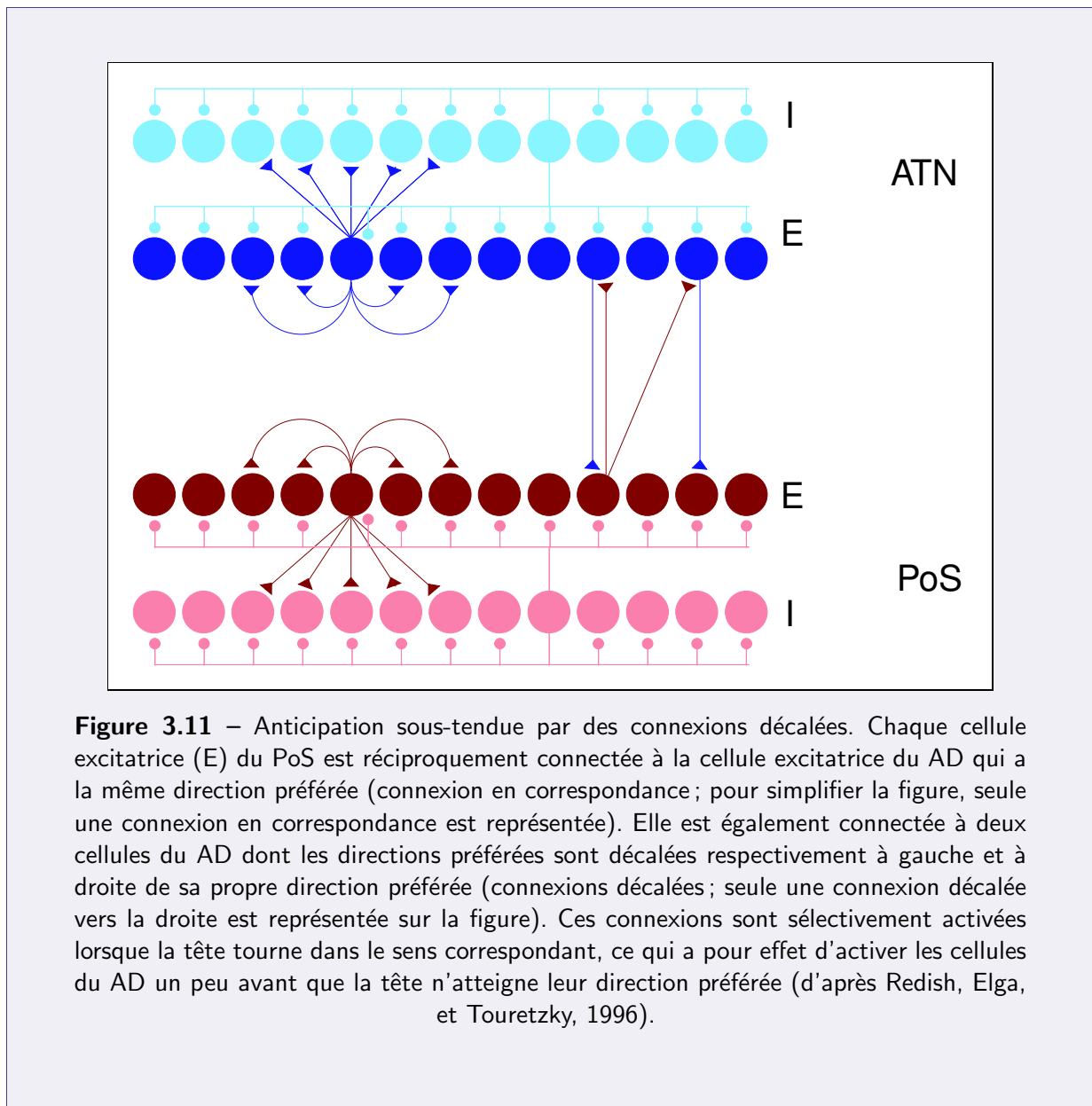


Figure 3.11 – Anticipation sous-tendue par des connexions décalées. Chaque cellule excitatrice (E) du PoS est réciproquement connectée à la cellule excitatrice du AD qui a la même direction préférée (connexion en correspondance ; pour simplifier la figure, seule une connexion en correspondance est représentée). Elle est également connectée à deux cellules du AD dont les directions préférées sont décalées respectivement à gauche et à droite de sa propre direction préférée (connexions décalées ; seule une connexion décalée vers la droite est représentée sur la figure). Ces connexions sont sélectivement activées lorsque la tête tourne dans le sens correspondant, ce qui a pour effet d'activer les cellules du AD un peu avant que la tête n'atteigne leur direction préférée (d'après Redish, Elga, et Touretzky, 1996).

exercent des influences variées. Dans les modèles actuels, les réponses des neurones formels ne sont contrôlés que par deux sources d'informations afférentes, identifiées aux signaux visuels et vestibulaires.

- Le signal DT semble être généré le long d'une voie anatomique passant successivement par le NTD, le NML, le AD et le PoS (§ 3.5.2, page 60). Les modèles actuels ne rendent pas compte des dépendances fonctionnelles entre ces structures.
- Les quatre modèles à base de réseaux d'attracteurs postulent que les cellules DT distantes s'inhibent réciproquement. Or, ni le AD ni le NML ne contiennent d'inter-neurones inhibiteurs (Gonzalo-Ruiz, Sanz-Anquela, et Spencer, 1993 ; Wirtshafter et Stratford, 1993).
- Une autre difficulté concernant la modélisation de l'anticipation concerne le fait que, contrairement aux schémas proposés, les cellules DT au sein d'une même structure ont des durées d'anticipation très variables. En particulier, certains neurones du PoS répondent avant certains neurones du AD.
- Les réponses anticipées des cellules DT du AD dépendent dans tous les cas de connexions *ad hoc* entre le AD et le PoS. Cette architecture est apparemment en contradiction avec les résultats expérimentaux de Goodridge et Taube (1997) qui montrent qu'après lésion du PoS, les cellules DT du AD anticipent encore davantage la direction future de la tête.

Néanmoins, nous pensons que les modèles peuvent être réconciliés avec les données en intégrant une population de neurones supplémentaire, identifiée au RS. Tout comme le PoS, le RS est réciproquement connecté au AD (Figure 3.6, page 58). Mais contrairement aux cellules DT du PoS, les cellules DT du RS anticipent la direction future de la tête de 25 ms en moyenne. Un réseau de neurones formels qui intégrerait le RS pourrait rendre compte de l'augmentation des durées d'anticipation des réponses du AD après lésion du PoS, c'est-à-dire lorsque le AD ne recevrait plus que des entrées signalant à l'avance la direction de la tête.

- Aucun modèle ne propose une architecture capable de reproduire les différentes durées d'anticipations observées dans le PoS, le AD et le NML (à savoir qu'en moyenne $\tau_{LMN} > \tau_{AD} > \tau_{PoS}$, mais avec un important recouvrement). De fait, dans les modèles qui comportent une population de neurones identifiée au NML (Goodridge et Touretzky, 2000 ; Arleo et Gerstner, 2000), les réponses des cellules DT du NML sont synchronisées avec celles des cellules DT du PoS, ce qui n'est pas conforme aux données expérimentales (Stackman et Taube, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998).

Remarquons que quel que soit le modèle considéré, les simulations sont toujours effectuées en réglant les paramètres du modèle de façon appropriée – mais rien n'est dit sur la robustesse de ces choix de paramètres : on ignore à quel point les simulations sont sensibles aux variations de ces paramètres (hétérogénéités dans les poids synaptiques, « bruits » de transmission synaptique, etc.)

Enfin, Brunel et Nadal (1998) ont étudié l'information transmise par les réponses des cellules DT en appliquant des outils mathématiques issus de la théorie statistique de l'estimation des paramètres et de la sélection de modèles. Les auteurs ont tout d'abord explicité les liens formels entre information de Fisher⁹ et information mutuelle. Ils ont ainsi pu montrer que pour une population de 5000 cellules DT formelles suivant une loi de Poisson, l'information contenue dans 10 ms de données permet de déterminer la direction de la tête avec une précision de 1°. Ils ont également étudié l'erreur qui serait commise en estimant la direction de la tête uniquement à l'aide de la première impulsion émise par une population de cellules DT formelles. Ils ont montré que pour des cellules DT formelles ayant une fréquence maximale de décharge 80 fois supérieure à leur fréquence de décharge de base, l'écart type de cette erreur est minimal lorsque la largeur du champ d'activité est de $\sim 100^\circ$ (ce qui correspond aux données expérimentales, cf. § 3.1.2, page 37). L'écart type de l'erreur est alors d'environ 35° .

⁹Soit θ la direction préférée à estimer à l'aide de l'activité neurale x , pour tout estimateur $\hat{\theta}$ non biaisé le théorème de Cramer-Rao stipule que $Var[\hat{\theta}] \geq 1/I(\theta)$, où $I(\theta)$ est l'information de Fisher.

PARTIE 4

LES CELLULES DE LIEU

- 4.1 CHAMPS D'ACTIVITÉ
- 4.2 MISE À JOUR DES CHAMPS D'ACTIVITÉ
 - 4.2.1 Influences des repères environnementaux
 - Objets tridimensionnels
 - Points de repère visuels
 - Géométrie de l'environnement
 - Repères non visuels
 - 4.2.2 Influence des signaux de mouvement propre
 - Signaux inertiels
 - Flux optique
 - Signaux de type moteur
 - 4.2.3 Interactions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre
 - Stabilité des repères visuels
 - Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre
- 4.3 AUTRES PROPRIÉTÉS
 - 4.3.1 Anticipation
 - 4.3.2 Sélectivité directionnelle
 - 4.3.3 Précession par rapport au rythme thêta
- 4.4 CELLULES DE VUE SPATIALE CHEZ LE SINGE

L'hippocampe a fait l'objet de très nombreux travaux de recherche tentant d'élucider les bases neurales de la cognition spatiale. En effet, chez l'homme (Milner, 1972) et l'animal (Morris et coll., 1982 ; Matthews, Campbell, et Deadwyler, 1988), les lésions hippocampiques altèrent profondément les facultés de navigation. En outre, chez l'animal, les cellules pyramidales de l'hippocampe présentent la remarquable propriété de ne décharger que lorsque l'animal occupe un endroit particulier de l'environnement, nommé *champ d'activité*. De telles *cellules de lieu* ont été identifiées chez le rat (O'Keefe et Dostrovsky, 1971) et la souris (Rotenberg et coll., 1996 ; McHugh et coll., 1996). La présence de cellules de lieu chez le macaque (Ono, Tamura, et Nakamura, 1991) est contestée (Rolls, 1999).

Chaque cellule de lieu présente un champ d'activité unique, et chaque lieu de l'environnement est représenté par une sous-population de cellules de lieu (Wilson et McNaughton, 1993). Ce qui a amené O'Keefe et Nadel (1978) à proposer que l'hippocampe constituait la base neurophysiologique de la « carte cognitive » grâce à laquelle les rats s'orientent dans leur environnement (Tolman, 1948).

Tout comme les cellules DT, les cellules de lieu sous-tendent donc une représentation spatiale allocentrique. En revanche, la question des corrélations comportementales non spatiales des réponses hippocampiques fait l'objet d'âpres débats théoriques et expérimentaux (Rolls, 1991 ; Taube, Kesslak, et Cotman, 1992 ; Amsel, 1993 ; Poucet, 1993 ; Jarrard, 1995 ; O'Mara, 1995 ; McNaughton et coll., 1996 ; Muller, Ranck, et Taube, 1996 ; Rolls, 1996 ; Wiener, 1996 ; Poucet et Benhamou, 1997 ; Best et White, 1998 ; Best et White, 1999 ; Eichenbaum et coll., 1999 ; Muller et coll., 1999 ; Nadel et Eichenbaum, 1999 ; O'Keefe, 1999 ; Taube, 1999 ; Poucet, Save, et Lenck-Santini, 2000 ; Rolls, 2000). Ce débat dépasse le cadre de notre travail. Nous nous contenterons ici de présenter les résultats de certains travaux qui ont spécifiquement étudié les influences des signaux sensoriels et moteurs sur les réponses spatiales des cellules de lieu. Et bien que l'expression « cellules de lieu » soit trompeuse, parce qu'elle implique que les cellules hippocampiques ont une fonction exclusivement spatiale, nous l'utiliserons néanmoins pour simplifier la lecture de cette Partie. Le lecteur est invité à garder cette réserve à l'esprit, et à se souvenir que les réponses spatiales des neurones hippocampiques sont probablement un cas particulier de fonctions plus générales.

Les cellules de lieu sont fonctionnellement et anatomiquement très liées aux cellules DT. Mais dans la mesure où elles ne constituent pas le cœur du présent travail, leur présentation sera moins détaillée que celle des cellules DT. En particulier, nous n'aborderons pas les effets comportementaux des lésions hippocampiques. Nous ne détaillerons pas l'anatomie du complexe hippocampique. Enfin, nous ne présenterons pas les nombreux modèles computationnels des cellules de lieu. Nous nous intéresserons ici aux différentes influences qu'exercent les différents signaux sensoriels et moteurs sur les réponses des cellules de lieu.

Nous commencerons par présenter les caractéristiques des réponses des cellules de lieu.

Dans un deuxième temps, nous verrons comment les réponses des cellules de lieu sont mises à jour au cours des déplacements de l'animal. L'estimation de la position propre peut théoriquement être déterminée soit directement, grâce aux repères environnementaux (§ 3,

page 10 et § 2.2, page 20), soit indirectement, par intégration de trajet (§ 1.3.2, page 12 et § 2.3, page 24). Nous verrons comment les repères environnementaux et les signaux de mouvement propre influencent les cellules de lieu, et comment les différents signaux impliqués sont fusionnés pour construire une représentation spatiale cohérente.

Dans un troisième temps, nous nous intéresserons à quelques propriétés complémentaires des cellules de lieu. Nous verrons par exemple que, de même que les réponses de certaines cellules DT anticipent la direction future de la tête, les réponses des cellules de lieu prédisent la position future du rat.

Enfin, nous présenterons brièvement les corrélations spatiales des réponses des neurones hippocampiques chez le singe.

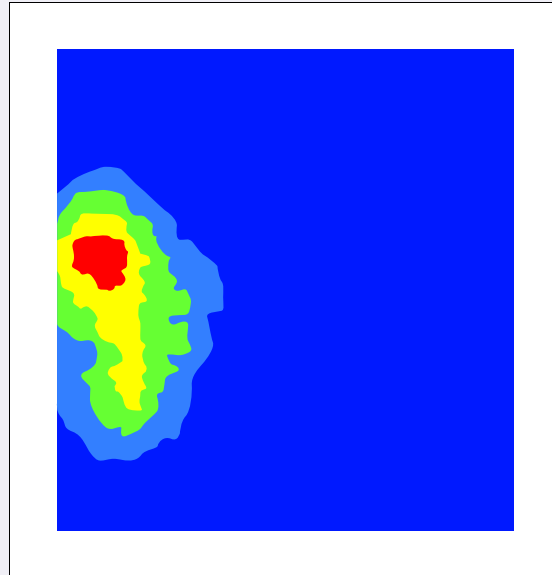


Figure 4.1 – Champ d'activité d'une cellule de lieu hippocampique. La fréquence de décharge est représentée par un code de couleurs allant des fréquences les plus élevées (*en rouge*) aux plus basses (*en bleu*) (d'après O'Keefe et Burgess, 1996).

4.1 CHAMPS D'ACTIVITÉ

Les cellules de lieu n'émettent de potentiels d'action que lorsque le rat se trouve dans une zone restreinte de l'environnement (O'Keefe, 1976). La fréquence de décharge associée à chaque point de l'environnement peut être représentée au moyen d'un code de couleur (Figure 4.1). Cette représentation est obtenue en enregistrant pendant plusieurs minutes les réponses d'une cellule de lieu tandis que le rat se déplace librement. La position de la tête du rat est détectée par une caméra vidéo grâce à une ou plusieurs lampes attachées au-dessus de la tête du rat. En même temps, les décharges des cellules de lieu sont enregistrées. Par la suite, positions et réponses sont corrélées en comptant le nombre de potentiels d'action émis dans chaque zone de l'environnement. En divisant ce nombre par le temps total passé dans chaque zone, on obtient une fréquence de décharge. La région de l'environnement où la fréquence de décharge dépasse un certain seuil est définie comme le champ d'activité de la cellule de lieu. En général, la fréquence maximale de décharge d'une cellule de lieu est de l'ordre d'une dizaine d'impulsions par seconde, tandis que sa fréquence de décharge de base est quasiment nulle.

Bien que certains auteurs aient observé des réponses corrélées entre cellules voisines au sein de l'hippocampe (Eichenbaum et coll., 1989 ; Hampson, Simeral, et Deadwyler,

1999), une étude récente combinant enregistrements électrophysiologiques et hybridations *in situ* a remis ces résultats en question et conclu que l'hippocampe ne possède pas une organisation topologique (Redish et coll., 2001).

4.2 MISE À JOUR DES CHAMPS D'ACTIVITÉ

Les réponses des cellules de lieu sont essentiellement corrélées à la position allocentrique du rat dans l'environnement. Par exemple, chez des rats entraînés à rechercher de la nourriture dans un environnement complexe (par exemple, un labyrinthe radial), les réponses des cellules de lieu demeurent inchangées même lorsque l'emplacement où se trouve la nourriture est déplacé (Speakman et O'Keefe, 1990). Les réponses des cellules de lieu ne dépendent donc pas de la destination du rat. En outre, même lorsque la tâche comportementale que les rats doivent exécuter requiert qu'ils adoptent une stratégie égocentrique, les cellules de lieu continuent à décharger en fonction des repères allocentriques (Trullier et coll., 1999). Les réponses des cellules de lieu ne dépendent donc pas non plus de la stratégie de navigation adoptée pour réussir une tâche comportementale.

4.2.1 Influences des repères environnementaux

Objets tridimensionnels

Les objets peuvent servir de références dans la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu. Ainsi, si l'on fait tourner un groupe de trois objets placés en périphérie de l'environnement, les champs d'activité tournent-ils du même angle, que les objets soient posés côte à côte (en ligne), ou qu'ils soient disposés aux sommets d'un triangle rectangle (Figure 4.2A ; Cressant, Muller, et Poucet, 1997). En revanche, s'ils sont placés au centre de l'environnement, ils n'exercent aucune influence sur les champs d'activité (Figure 4.2B).

Pour expliquer cette dichotomie, Cressant, Muller, et Poucet (1997) ont proposé l'hypothèse suivante. Lorsque les objets sont placés au centre de l'environnement, leur disposition apparente (dans un référentiel égocentrique) change selon la position du rat : par exemple, un objet qui apparaît à gauche d'un autre depuis un certain point de vue, apparaîtra à droite du même objet s'il est vu de derrière. S'orienter à l'aide d'objets placés au centre de l'environnement requiert donc peut-être des changements de référentiels trop complexes

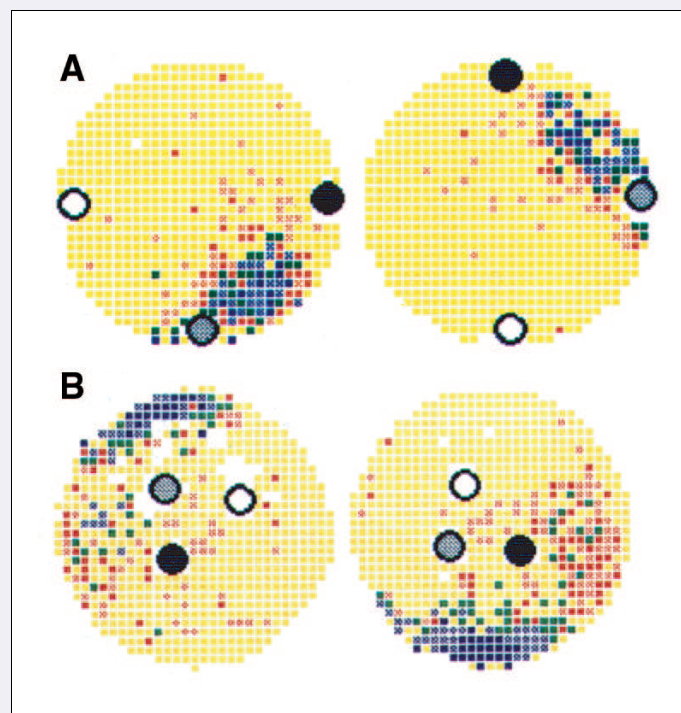


Figure 4.2 – Champ d'activité d'une cellule de lieu hippocampique avant et après rotation d'un groupe de trois objets placés en périphérie (A), ou au centre (B) de l'enceinte cylindrique. Les objets ne contrôlent les champs d'activité des cellules de lieu que lorsqu'ils sont à la périphérie (d'après Cressant, Muller, et Poucet, 1997).

pour que les objets puissent servir de repères. Un tel problème ne se pose pas lorsque les objets sont placés en périphérie de l'environnement, et dans ces conditions les objets contrôlent la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu.

Il est également possible que les champs d'activité ne soient pas mis à jour à l'aide des objets perçus individuellement, mais plutôt en fonction de l'orientation globale du groupe d'objets considéré comme un tout. Lorsque les objets sont disposés en triangle rectangle, l'asymétrie de l'ensemble n'est peut-être vraiment apparente que lorsque les objets sont placés en périphérie, et non lorsqu'ils sont au centre de l'environnement. Ce qui expliquerait pourquoi les objets contrôlent les champs d'activité des cellules de lieu dans le premier cas, mais pas dans le second. Cette hypothèse est infirmée par les résultats de Cressant, Muller, et Poucet (1999), qui ont montré que les champs d'activité des cellules de lieu sont également contrôlés par les objets en périphérie lorsque ceux-ci sont disposés en triangle équilatéral. Dans ces conditions en effet, le groupe d'objets constitue un ensemble symétrique, et seule l'identification des objets individuels permet de savoir que les objets ont été tournés.

Ces résultats montrent que les signaux visuels, tactiles et peut-être olfactifs générés par les objets tridimensionnels peuvent contrôler la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu, pour peu que les informations qu'ils véhiculent ne soient pas géométriquement ambiguës.

Points de repère visuels

Lorsque les repères visuels sont tournés dans l'environnement, les champs d'activité des cellules de lieu tournent presque toujours du même angle (Figure 4.3 ; Muller, Kubie, et Ranck, 1987 ; Poucet, Thinus-Blanc, et Muller, 1994). Ceci indique qu'à l'instar des directions préférées des cellules DT, les champs d'activité des cellules de lieu sont mises à jour principalement en fonction des repères visuels. Lorsque la carte repère reste fixe dans l'environnement, les champs d'activité des cellules de lieu restent stables au cours de sessions d'enregistrement successives, même à l'échelle de plusieurs mois (Thompson et Best, 1990).

Mais dans des environnements visuels symétriques, les champs d'activité des cellules de lieu ne sont que partiellement déterminés par l'environnement visuel (Sharp, Kubie, et Muller, 1990). En effet, bien que dans une minorité de cas, les cellules de lieu puissent y développer plusieurs champs d'activité symétriques, en général chaque cellule de lieu conserve un champ d'activité unique, dont la position dépend à la fois des repères visuels et de l'endroit où le rat a été introduit dans l'enceinte expérimentale. Ainsi, les réponses des cellules de lieu ne sont-elles pas entièrement déterminées par les différents signaux sensoriels atteignant l'hippocampe, elles sont également influencées par des « processus mnésiques » (Sharp, Kubie, et Muller, 1990 ; voir aussi Quirk, Muller, et Kubie, 1990).

Par ailleurs, tout comme pour les cellules DT, les réponses des cellules de lieu conservent une sélectivité spatiale même en l'absence de repères visuels saillants (Muller, Kubie, et Ranck, 1987 ; Muller et Kubie, 1987 ; Poucet, Thinus-Blanc, et Muller, 1994).

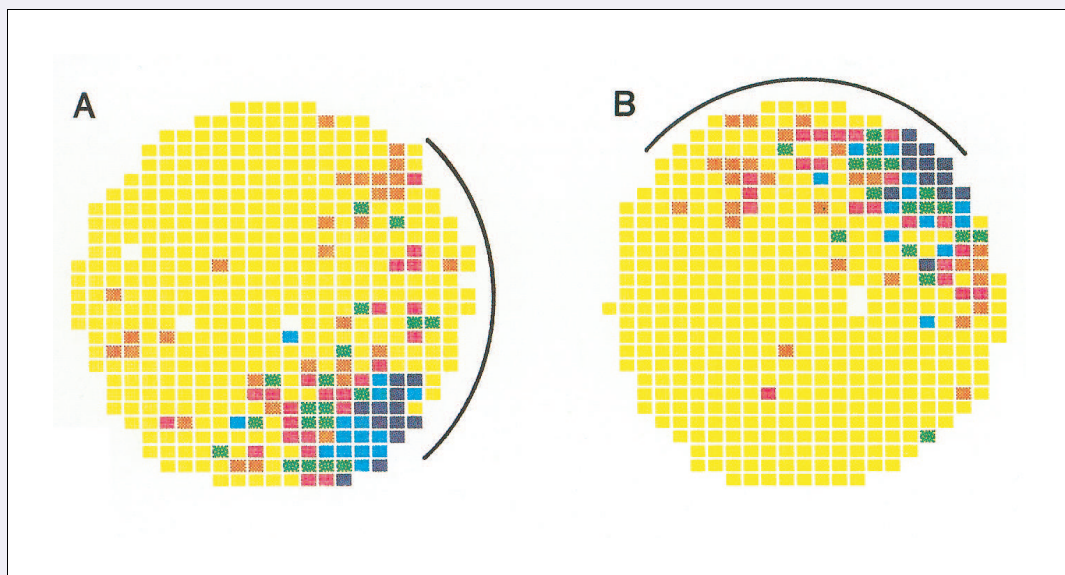


Figure 4.3 – Champ d'activité d'une cellule de lieu hippocampique avant (A) et après (B) rotation de la carte blanche placée sur la paroi intérieure du cylindre (d'après Muller, Kubie, et Ranck, 1987).

Plusieurs études ont comparé les influences des repères visuels proches et distants sur les champs d'activité des cellules de lieu. Les résultats montrent que lorsque les repères visuels proches et distants sont déplacés de façon indépendante pour constituer deux référentiels incompatibles, les cellules de lieu présentent des réponses multiples : les champs d'activité de certaines cellules suivent les repères proches, ceux d'autres cellules suivent les repères distants, et certaines cellules cessent simplement de décharger (O'Keefe et Speakman, 1987 ; Wiener et coll., 1995 ; Gothard, Skaggs, et McNaughton, 1996 ; Tanila et coll., 1997).

Géométrie de l'environnement

Lorsqu'un rat explore successivement deux enceintes expérimentales de formes géométriques différentes (par exemple, une enceinte cylindrique puis une enceinte rectangulaire), les positions des champs d'activité dans la seconde enceinte ne peuvent pas être prédites à partir des positions dans la première (Muller et Kubie, 1987). En particulier, deux cellules de lieu anatomiquement voisines au sein de l'hippocampe peuvent présenter des champs d'activité voisins dans un environnement, mais distants dans un autre.

En revanche, lorsque le rat explore deux enceintes expérimentales de même forme mais de tailles différentes, les champs d'activité des cellules de lieu conservent leurs positions relatives dans l'environnement. Ils présentent également une surface plus importante dans la plus grande enceinte, quoique proportionnellement moins agrandie que l'enceinte elle-même (Muller et Kubie, 1987). En outre, O'Keefe et Burgess (1996) ont montré que les champs d'activité peuvent devenir bimodaux lorsque l'enceinte carrée où se déplace le rat est allongée pour devenir rectangulaire, ce qui indique que les champs d'activité des cellules de lieu pourraient être déterminés par leurs distances aux parois de l'enceinte expérimentale.

Par ailleurs, Gothard, Skaggs, et McNaughton (1996) ont entraîné des rats à aller et venir le long d'une piste linéaire dont ils faisaient varier la longueur en déplaçant la boîte de départ. Lorsque la boîte était rapprochée de l'autre extrémité de la piste avant le départ des rats, les champs d'activité se décalaient en conséquence, mais uniquement lors du trajet aller. Les champs d'activité restaient donc fixes par rapport à la boîte à l'aller, et par rapport à la pièce au retour. Ces résultats sont compatibles avec l'hypothèse que les champs d'activité des cellules de lieu changeaient avec la géométrie de la piste. Les récents travaux de Redish et coll. (2000) indiquent que le temps écoulé depuis le départ de la boîte pourrait constituer le paramètre critique qui détermine le référentiel dans lequel les réponses restent fixes.

Ainsi, sous certaines conditions, les tailles et les formes des champs d'activité sont-elles au moins en partie déterminées par la forme géométrique de l'environnement. Skaggs et McNaughton (1998) ont enregistré des cellules de lieu chez des rats qui exploraient deux boîtes rectangulaires identiques reliées par un petit couloir¹. Les rats étaient toujours

¹Cette étude s'inscrivait en réalité dans une toute autre problématique, mais nous pensons qu'elle illustre

placés initialement dans la boîte située au nord, sauf lors du tout dernier essai (test) au cours duquel les rats commençaient leur exploration dans la boîte placée au sud. Au cours de cet essai de test, l'activité des cellules de lieu était similaire à celle enregistrée habituellement dans la boîte nord, comme si le rat pensait s'y trouver. Mais lorsque le rat revenait dans la boîte sud après avoir parcouru la boîte nord, les champs d'activité des cellules de lieu étaient mis à jour, et correspondaient bien cette fois-ci à ceux enregistrés d'habitude dans la boîte sud. Nous pensons que c'est probablement la forme géométrique de l'environnement (comprenant les deux boîtes et le couloir) qui a déterminé cette correction des représentations hippocampiques. Ce résultat indique que la géométrie de l'enceinte expérimentale peut induire une mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu.

Repères non visuels

Tanila et coll. (1997) ont étudié les influences des repères tactiles et olfactifs sur les réponses des cellules de lieu chez des rats qui se déplaçaient dans un labyrinthe en croix dont les bras comportaient des marquages distinctifs (papier de verre, grille métallique, etc.) La pièce contenait des objets distants qui pouvaient également servir de repères. Après rotation du labyrinthe dans un sens, et des objets distants dans l'autre sens, certains champs d'activité suivaient les objets distants, mais d'autres suivaient le labyrinthe. Les caractéristiques tactiles et olfactives des marquages des bras ont donc probablement contribué à la mise à jour des champs d'activité de certaines cellules de lieu. Mais comme les marquages étaient également visuellement différents, on ne peut exclure la possibilité que seules leurs caractéristiques visuelles ont influencé les champs d'activité des cellules de lieu.

Dans l'étude de Wiener et coll. (1995) en revanche, l'influence des repères au sol a pu être dissociée de celle des repères visuels, en comparant les réponses de cellules de lieu avant et après rotation de l'enceinte expérimentale en présence du rat et dans l'obscurité totale. Dans la majorité des cas, les champs d'activité des cellules de lieu restaient fixes dans l'enceinte, ce qui indique qu'ils étaient mis à jour par les repères au sol.

Pour éviter toute influence de repères visuels et acoustiques, Hill et Best (1981) ont enregistré les réponses des cellules de lieu de rats rendus sourds par application chronique de néomycine, et dont les yeux étaient bandés. Après avoir exploré un labyrinthe radial, les rats étaient placés à l'écart, et le labyrinthe était tourné de 60° ou 120°. Un second enregistrement commençait lorsque les rats étaient replacés dans le labyrinthe. Alors qu'environ un quart des champs d'activité des cellules de lieu restaient fixes par rapport à la pièce (sans doute étaient-ils mis à jour par intégration de trajet), presque la moitié des cellules de lieu continuaient de répondre lorsque le rat occupait le même emplacement dans le labyrinthe : leurs champs d'activité étaient donc probablement contrôlés par des repères

également la question de l'influence de la géométrie de l'enceinte expérimentale sur les champs d'activité des cellules de lieu.

tactiles et olfactifs au sol.

Save et coll. (1998) ont quant à eux enregistré des cellules de lieu chez des rats dont les yeux avaient été chirurgicalement retirés une semaine après la naissance. Les rats se déplaçaient librement dans un grand cylindre, contre la paroi intérieure duquel trois objets étaient placés. Ces objets étaient suffisamment différents pour pouvoir être discriminés et servir de repères non visuels. Lorsque les objets étaient tournés de 90° le long de la paroi, les champs d'activité tournaient systématiquement du même angle. Mais les cellules de lieu ne déchargeaient lorsque les rats se trouvaient dans les champs d'activité que si les rats avaient précédemment touché un ou deux objets. Ces résultats montrent que les champs d'activité des cellules de lieu peuvent être entièrement contrôlés par des repères tactiles et olfactifs. Une fois ancrées sur les objets, les représentations hippocampiques de la position du rat dans l'environnement sont probablement mises à jour par les signaux sensoriels et moteurs générés par les mouvements propres de l'animal. Toutefois, ces résultats ne peuvent peut-être pas se généraliser directement aux rats intacts, parce que les rats aveugles ont peut-être développé par compensation une faculté propre à s'orienter grâce aux repères non visuels.

De fait, Save et Poucet (2000) ont montré de manière indirecte que chez les rats intacts, les repères non visuels participent également à la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu. En effet, même en l'absence de repères visuels saillants, les champs d'activité restaient stables tant que le sol du dispositif expérimental n'était pas nettoyé. Mais chaque fois que le sol était nettoyé, un grand nombre de cellules de lieu changeaient de champs d'activité, voire cessaient de décharger, même si l'enceinte expérimentale restait éclairée. Il est donc probable qu'en l'absence de repères visuels saillants, les champs d'activité des cellules de lieu ne sont maintenus pendant des périodes prolongées que grâce aux repères tactiles et olfactifs présents sur le sol.

Comme dans le cas des cellules DT, les réponses des cellules de lieu sont donc influencées par les repères non visuels, quoique cette contribution soit moins déterminante que celle des repères visuels.

4.2.2 Influence des signaux de mouvement propre

Malgré la réserve formulée dans la section précédente, il est clair que les animaux sont capables de naviguer dans l'obscurité en intégrant leurs déplacements (§ 2.3, page 24), et l'hippocampe semble jouer un rôle important dans cette faculté (McNaughton et coll., 1996 ; mais voir Alyan et McNaughton, 1999). Les interactions vestibulo-hippocampiques ont été résumées par Smith (1997).

Signaux inertiels

Même lorsque les rats sont déplacés passivement, sous contention, les réponses des cellules de lieu conservent une certaine sélectivité spatiale. Gavrilov, Wiener, et Berthoz (1998)

ont transporté des rats sur un robot piloté par ordinateur, et corrélé les réponses des cellules de lieu avec la position du robot dans la pièce, de sa vitesse linéaire, et de sa vitesse angulaire. Ils ont montré que les fréquences de décharge des cellules de lieu dépendaient de la position du robot dans la pièce, bien que la sélectivité spatiale des réponses des cellules de lieu ne fût pas aussi précise que lorsque les rats se déplacent librement. En outre, l'EEG présentait des rythmes thêta (oscillations à ~ 8 Hz) dont la puissance spectrale augmentait avec la vitesse de rotation ou de translation du robot. Ces résultats ont été obtenus aussi bien lorsque le robot était déplacé dans la lumière que dans l'obscurité. Ils montrent que même en l'absence de repères visuels et de signaux de type moteur (copies motrices efférentes, décharges collatérales, etc.), les signaux inertiels permettent le maintien d'une certaine sélectivité spatiale des réponses des cellules de lieu.

La contribution des signaux inertiels à la mise à jour des représentations hippocampiques a également été étudiée par Sharp et coll. (1995) et Wiener et coll. (1995), qui ont enregistré des cellules de lieu chez des rats explorant une enceinte expérimentale cylindrique dans l'obscurité. Lorsque l'enceinte expérimentale était tournée rapidement de 90° en présence du rat, les champs d'activité restaient assez stables. En revanche, Sharp et coll. (1995) ont montré que si la rotation de l'enceinte était très lente, les champs d'activité des cellules de lieu tournaient généralement d'au moins 70° . Ainsi, lorsque la rotation de l'enceinte expérimentale était détectée par le système vestibulaire (rotation rapide), les champs d'activité restaient-elles stables, alors qu'ils déviaient lorsque la rotation n'était pas détectée (rotation lente). Mais ces résultats sont moins systématiques que ceux obtenus pour les cellules DT (§ 3.2.2, page 44), parce que dans un certains nombre de cas, les cellules de lieu ont cessé de décharger après la rotation.

Flux optique

Pour étudier l'influence du flux optique sur la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu, Sharp et coll. (1995) ont placé des rats dans un cylindre noir portant quatre cartes blanches identiques sur la paroi intérieure. Ces cartes étaient disposées de façon que les rotations du cylindre d'un angle de 90° eussent pour effet de ne produire de changement visuel que pendant la rotation. En effet, pendant la rotation du cylindre, le déplacement des cartes repères induisait un flux optique, mais après la rotation, la scène visuelle était identique à la scène initiale (les cartes avaient juste été permutées). Dans ces conditions, les champs d'activité des cellules de lieu n'étaient que très rarement affectés par la rotation : bien que le flux optique fût destiné à créer l'illusion que la tête du rat tournait, l'absence de stimulation vestibulaire indiquait qu'en réalité, la tête du rat était immobile. Ce résultat indique que le flux optique seul est insuffisant pour induire une mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu (voir néanmoins nos réserves formulées dans la Discussion, page 168).

Signaux de type moteur

Czurko et coll. (1999) ont entraîné des rats à courir dans une roue : ainsi, malgré leurs mouvements, les rats demeuraient-ils toujours sur place. En enregistrant des cellules de lieu

dont les champs d'activité correspondaient à l'emplacement de la roue, les expérimentateurs ont pu caractériser l'influence des signaux de type moteur sur les réponses des cellules de lieu. En effet, puisque les rats couraient sur place, les divers signaux sensoriels intégrés par l'hippocampe restaient constants quelle que fût la vitesse à laquelle les rats couraient dans le roue. En revanche, les signaux de type moteur (copies motrices efférentes et décharges collatérales) dépendaient très probablement de la vitesse des rats. Les résultats ont montré que la fréquence de décharge des cellules de lieu augmentait linéairement avec la vitesse de course des rats, du moins jusqu'à 50 cm/s. Si la fréquence du rythme thêta (~ 8 Hz) ne dépendait pas de la vitesse, en revanche sa puissance (mise en évidence par détermination du spectre de puissance de l'EEG) augmentait avec la vitesse. Des analyses plus fines ont montré que malgré l'augmentation de la fréquence des réponses des cellules de lieu quand les rats couraient plus vite, les décharges se produisaient toujours aux mêmes phases du cycle thêta (Hirase et coll., 1999).

L'influence de signaux de type moteur sur les réponses hippocampiques a également été mise en évidence de manière plus indirecte. Foster, Castro, et McNaughton (1989) ont en effet montré que chez des rats transportés passivement sous forte contention, les cellules de lieu cessent presque totalement de décharger, et que les quelques réponses restantes perdent alors leur sélectivité spatiale. Ce résultat a été interprété comme une indication que les cellules de lieu ne répondent qu'en présence de signaux de « préparation au mouvement », c'est-à-dire de signaux qui lèvent l'inhibition retenant l'exécution de la commande motrice. Il n'est cependant pas exclus que ces résultats soient une conséquence secondaire de la pression somatique exercée par la contention. L'absence des signaux proprioceptifs normalement générés par le contact des pattes avec le sol est un autre facteur qui pourrait avoir joué un rôle dans la suppression des réponses des cellules de lieu.

4.2.3 Intéactions entre repères environnementaux et signaux de mouvement propre

Comme les cellules DT, les cellules de lieu sous-tendent une représentation spatiale qui dépend donc à la fois des repères environnementaux et des signaux concernant le mouvement propre. Ces deux sources d'informations spatiales doivent également être combinées pour générer une représentation allocentrique cohérente.

Stabilité des repères visuels

Les résultats de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1995) mentionnés précédemment (« Stabilité des repères visuels », page 47) concernent également les cellules de lieu. Ils montrent que la stabilité des repères visuels conditionne leur influence sur les champs d'activité des cellules de lieu : ce n'est que chez des rats entraînés dans des conditions où les repères visuels apparaissent stables que les champs d'activité des cellules de lieu sont mis systématiquement à jour à l'aide de ces repères.

Des résultats similaires ont été rapportés par Jeffery (1998), qui a enregistré les réponses de cellules de lieu chez des rats soumis à des conflits visio-inertiels. Deux groupes de rats se déplaçaient librement dans une enceinte expérimentale carrée entourée d'un large rideau circulaire. Une grande carte blanche servait de repère visuel principal. Les rats étaient tous soumis aux mêmes expériences, mais dans un ordre différent selon le groupe. En particulier, deux expériences produisaient des conflits entre repères visuels et signaux inertiels : rotations combinées de la carte et du rat (qui était temporairement enfermé dans une boîte opaque au centre de l'enceinte), mais d'angles différents (le rat était tourné très lentement pour éviter de stimuler son système vestibulaire), et rotations de la carte seule, en présence du rat qui demeurait libre pendant la rotation. Pour le premier groupe de rats, les rotations combinées avaient lieu au cours des premiers enregistrements, et les rotations de la carte seule, au cours des derniers enregistrements. Par conséquent, de nombreux enregistrements avaient déjà eu lieu lorsque ces rats assistaient pour la première fois à une rotation de la carte : ces rats avaient donc en principe appris que la carte était une référence stable. Au contraire, pour le deuxième groupe de rats, les rotations de la carte seule avaient lieu lors des premiers enregistrements, et les rotations combinées, lors des derniers enregistrements. Par conséquent, ces rats assistaient dès le début aux rotations de la carte : celle-ci pouvait donc être perçue comme instable. Les résultats ont montré que chez les rats du premier groupe, les champs d'activité des cellules de lieu restaient toujours fixes par rapport à la carte, aussi bien après les rotations combinées qu'après les rotations de la carte seule. En revanche, pour le deuxième groupe de rats, la carte n'exerçait aucune influence sur les champs d'activité lorsque les rats la voyaient tourner. Et même ultérieurement, lorsqu'ils ne la voyaient plus tourner (lors des rotations combinées), son influence diminuait au fil des enregistrements.

Ces résultats ont été étendus par Jeffery et O'Keefe (1999), qui ont utilisé une version modifiée du protocole expérimental précédent. A nouveau, les rats se divisaient en deux groupes, mais cette fois, les expériences avaient toujours lieu dans le même ordre ; en revanche, les conditions expérimentales changeaient pour les deux groupes : pendant les rotations de la carte, les rats « couverts » étaient confinés dans une petite boîte opaque au centre de l'enceinte, tandis que les rats « découverts » restaient libres et pouvaient assister à la rotation de la carte. Les deux groupes de rats étaient confinés dans la boîte pendant les rotations combinées de la carte et de l'enceinte expérimentale. Après rotation de la carte, les champs d'activité des cellules de lieu suivaient systématiquement la carte chez les rats « couverts », mais restaient presque toujours fixes par rapport à la pièce chez les rats « découverts ». Après rotation combinée de la carte et de l'enceinte, les champs d'activité suivaient encore la carte chez les rats « couverts ». Mais chez les rats « découverts », les champs d'activité suivaient la carte lors des premiers essais, puis progressivement avaient davantage tendance à rester fixes par rapport à l'enceinte. Ainsi, la carte ne contrôlait-elle les champs d'activité que chez les rats qui ne pouvaient pas la voir tourner.

Ces résultats sont compatibles avec l'hypothèse que les rats ne se localisent à l'aide des repères visuels que si ceux-ci sont perçus comme stables (cf. § 2.2.1, page 21). Ils mettent également en évidence un rôle important de la mémoire : par exemple, bien que les rats « découverts » fussent confinés dans la boîte pendant les rotations combinées, la carte

perdait progressivement son influence au fil des essais, probablement parce que les rats avaient appris lors des rotations de la carte seule que celle-ci n'était pas un point de repère fiable.

Conflits entre repères visuels et signaux de mouvement propre

Jeffery et coll. (1997) ont soumis des rats à divers conflits sensoriels opposant informations visuelles et inertielles. Plusieurs repères visuels se trouvaient à l'extérieur de l'enceinte expérimentale rectangulaire où les rats se déplaçaient librement. Pour provoquer des conflits visio-inertiels, trois types de rotations ont été effectués : rotation de l'enceinte, et du rat qui s'y trouvait ; rotation de l'enceinte, mais sans le rat, qui était tenu à la main juste au-dessus du sol pendant la rotation ; rotation du rat seul, qui pour ce faire était placé dans une boîte à côté de l'enceinte. Dans tous les cas, les résultats étaient mitigés : les champs d'activité des cellules de lieu restaient fixes par rapport à l'enceinte, ou par rapport aux repères visuels, voire étaient complètement réarrangés. Cependant, si après plusieurs rotations, le dispositif se retrouvait au point de départ, les champs d'activité reprenaient presque systématiquement leurs positions initiales.

Pour dissocier les informations spatiales fournies par les repères visuels et les signaux de mouvement propre sans modifier expérimentalement l'environnement, Knierim, McNaughton, et Poe (2000) ont entraîné des rats à parcourir un « escalier d'Escher » (Figure 4.4A) en microgravité, au cours d'un vol spatial. Cet escalier était construit de telle façon qu'après avoir tourné trois fois de 90° , les rats se trouvaient de retour à leur point de départ. Donc, lorsque les repères visuels indiquaient que les rats repassaient au même endroit, les signaux de mouvement propre indiquaient au contraire que les rats n'avaient tourné que de 270° . Dans ces conditions, les cellules de lieu présentaient des champs d'activité stables (Figure 4.4B), ce qui montre que les repères visuels ont exercé une influence prédominante sur la mise à jour des réponses des cellules de lieu. Néanmoins, ces résultats sont difficiles à extrapoler à la navigation sur terre, car il est possible qu'en l'absence de signaux gravitaires otolithiques, la contribution des signaux vestibulaires ait été artificiellement réduite.

4.3 AUTRES PROPRIÉTÉS

4.3.1 Anticipation

A l'instar des cellules DT du AD ou du NML dont les réponses anticipent la direction

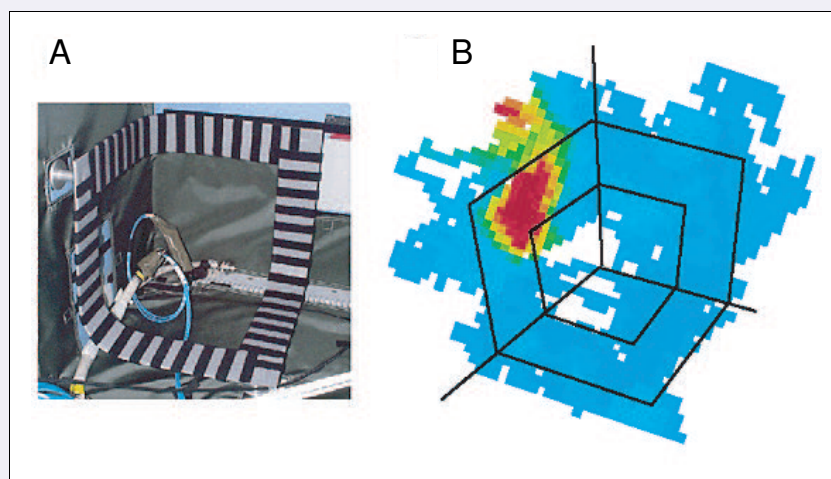


Figure 4.4 – Cellules de lieu en microgravité. A. Escalier d'Escher. B. Champ d'activité d'une cellule de lieu enregistrée tandis que le rat parcourait l'escalier d'Escher (la fréquence maximale de décharge est indiquée en rouge; d'après Knierim, McNaughton, et Poe, 2000).

future de la tête, les cellules de lieu hippocampiques déchargent en moyenne 120 ms avant que le rat n'occupe leur champ d'activité (Muller et Kubie, 1989). La méthode permettant de mettre en évidence cette propriété est similaire à celle exposée précédemment (§ 3.3, page 54), qui consiste à corrélérer les décharges d'un neurone avec la position du rat quelques millisecondes avant ou après. La meilleure corrélation est obtenue lorsque le champ d'activité résultant est plus restreint, plus compact, et la fréquence maximale de décharge est plus élevée. On ignore quels sont les signaux sensoriels ou moteurs qui sous-tendent cette anticipation. Qui plus est, la signification fonctionnelle de cette anticipation n'est pas claire.

4.3.2 Sélectivité directionnelle

La sélectivité directionnelle des réponses des cellules de lieu est différente selon que les rats explorent une vaste surface ouverte (par exemple, une enceinte cylindrique), ou bien un chemin étroit qu'ils ne peuvent parcourir que dans deux directions (aller et retour). Dans des environnements ouverts en effet, la fréquence de décharge d'une cellule de lieu ne dépend pas de la direction dans laquelle s'oriente l'animal, même si l'environnement visuel est enrichi (Muller et coll., 1994). En revanche, lorsque le rat parcourt les bras d'un labyrinthe radial, la fréquence de décharge d'une cellule de lieu dépend du sens de parcours (de l'intérieur du labyrinthe vers l'extérieur, ou inversement; McNaughton, Barnes, et O'Keefe, 1983; Muller et coll., 1994). On ignore si cette dichotomie est due aux caractéristiques sensorielles

des différents environnements, ou si elle résulte d'influences variables des signaux DT sur les réponses des cellules de lieu.

4.3.3 Précession par rapport au rythme thêta

Lorsqu'un rat traverse le champ d'activité d'une cellule de lieu, les décharges se produisent de plus en plus tôt par rapport au rythme thêta à mesure que le rat entre, traverse, puis ressort du champ d'activité (O'Keefe et Recce, 1993). La phase du cycle thêta à laquelle se produisent les potentiels d'action dépend de l'endroit précis où se trouve le rat dans le champ d'activité, et non pas du temps qui s'est écoulé depuis qu'il est entré dans le champ d'activité. Ainsi, la position du rat dans son environnement pourrait-elle être codée par l'hippocampe soit par la fréquence de réponse des cellules de lieu à l'instant considéré, soit par la phase des décharges dans le cycle thêta. Il est probable que cette précession soit sous-tendue par des signaux sensoriels plutôt que moteurs, puisque chez des rats qui courent dans une roue, la précession ne dépend pas de la vitesse de course (§ 4.2.2, page 90).

4.4 CELLULES DE VUE SPATIALE CHEZ LE SINGE

Bien qu'Ono et ses collaborateurs aient enregistré chez le singe des réponses similaires à celles des cellules de lieu du rat (Ono, Tamura, et Nakamura, 1991 ; Ono et coll., 1993 ; Nishijo et coll., 1997 ; Matsumura et coll., 1999 ; Ono et Nishijo, 1999), ces résultats sont contestés par Rolls et ses collaborateurs (Rolls, 1999). Selon ces-derniers auteurs, chez le singe, certains neurones hippocampiques répondent sélectivement lorsque l'animal *regarde* un lieu particulier de l'espace, et non pas lorsqu'il *se trouve* en un lieu particulier (O'Mara et coll., 1994 ; Rolls et O'Mara, 1995 ; Rolls, Robertson, et Georges-François, 1997 ; Robertson, Rolls, et Georges-François, 1998 ; Rolls et coll., 1998 ; Georges-François, Rolls, et Robertson, 1999). Ces neurones sont donc qualifiés de *cellules de vue spatiale*. Les réponses des cellules de vue spatiale ne dépendent pas de la direction du regard ni de la tête ; elles ne dépendent pas non plus de la position du singe dans l'environnement : une cellule de vue spatiale répond donc indifféremment chaque fois que le singe regarde le lieu qu'elle code, quels que soient la position et l'angle depuis lesquels l'animal le regarde. Tout comme les réponses des cellules de lieu chez le rat, les réponses des cellules de vue spatiale ne dépendent pas des caractéristiques visuelles précises du lieu qu'elles codent : même lorsque les murs de la pièce expérimentale sont masqués par des rideaux, une cellule de vue spatiale continue de répondre sélectivement lorsque le singe regarde le même endroit. Les cellules de

vue spatiale constituent donc un substrat neural possible de la représentation de l'espace « extérieur » ("out there"). Elles pourraient participer à l'élaboration de certaines formes de mémoire spatiale (par exemple, tel objet se trouvait à tel endroit dans l'environnement), et être également impliquées dans la navigation.

PARTIE 5

AUTRES STRUCTURES NEURALES IMPLIQUÉES DANS LE CODAGE SPATIAL

- 5.1 STRUCTURES CONTENANT DES CELLULES DT
- 5.2 LE CORTEX VESTIBULAIRE PARIÉTO-INSULAIRE
- 5.3 CORTEX SENSORIMOTEUR ET CORTEX PARIÉTAL POSTÉRIEUR
- 5.4 CORTEX ENTORHINAL
- 5.5 SUBICULUM

De nombreuses aires corticales et sous-corticales contiennent des neurones dont les réponses sont corrélées au comportement spatial de l'animal. Nous nous proposons ici d'en présenter quelques unes, qui pourraient être liées aux structures contenant des cellules DT et à l'hippocampe. Dans certains cas, les relations anatomiques et fonctionnelles sont connues ; dans d'autres cas, il s'agit de questions ouvertes, dont la possibilité est suggérée par les analogies fonctionnelles entre les signaux considérés. Dans la mesure où elles ne constituent pas le thème central de notre travail, ces structures ne feront ici l'objet que d'une présentation assez succincte.

5.1 STRUCTURES CONTENANT DES CELLULES DT

Les structures impliquées dans l'élaboration du signal DT ne contiennent le plus souvent qu'une proportion limitée de cellules DT (cf. § 3.5.3, page 62). Les propriétés fonctionnelles des autres neurones de ces structures ne sont pas toujours connues. Les réponses de certains de ces neurones ont néanmoins pu être caractérisées :

- **POSTSUBICULUM (PoS)** : Au sein du PoS, d'autres neurones présentent également des réponses liées au comportement spatial du rat (Sharp, 1996). Environ 10% des neurones répondent préférentiellement lorsque le rat occupe une zone particulière de l'environnement. Ces neurones ont des champs d'activité plus étendus que ceux de l'hippocampe. D'autres neurones (environ 20%) ont des fréquences de décharge qui sont modulées à la fois par la position et par l'orientation du rat. D'autres neurones encore codent la dynamique des mouvements du rat : par exemple, environ 10% des neurones déchargent en fonction de la vitesse angulaire de la tête du rat¹. Enfin, la fréquence de décharge de 7% des neurones augmente avec la vitesse linéaire du rat. Les réponses de ces neurones sont corrélées au rythme thêta.

Par ailleurs, Taube, Muller, et Ranck (1990b) et Golob, Wolk, et Taube (1998) rapportent que 15 à 20% des neurones enregistrés dans le PoS sont des cellules thêta (Ranck, 1973), qui déchargent rythmiquement lorsque les rats mangent, reniflent, marchent ou courent (voir Vanderwolf, 1969).

- **NOYAU MAMMILLAIRE LATÉRAL (NML)** : Au sein du NML, près de la moitié des neurones codent la vitesse de rotation de la tête. Leur fréquence de décharge

¹Mais tous ces neurones (sauf un) ont été identifiés chez le même animal. Qui plus est, ils n'ont pas pu être localisés avec certitude dans le PoS, et auraient pu se trouver dans le subiculum ou le présubiculum.

varie linéairement avec la vitesse angulaire, indépendamment du sens de rotation. Pour la moitié de ces *cellules de vitesse angulaire*, la fréquence de décharge augmente lorsque les rotations se font plus rapides, alors que pour l'autre moitié, elle augmente à mesure que la vitesse angulaire diminue (Stackman et Taube, 1998).

En outre, environ 15% des neurones du NML présentent une fréquence de décharge qui varie avec l'inclinaison² de la tête. Dans la majorité des cas, la fréquence de décharge de ces *cellules d'inclinaison de la tête* est de l'ordre de quelques impulsions par seconde pour des inclinaisons variant de 0 à 40°, puis augmente brusquement pour atteindre son maximum (35 impulsions/s en moyenne) lorsque la tête est presque à la verticale (Stackman et Taube, 1998; Figure 5.1). Ces mêmes réponses sont également observées lorsque les rats sont tenus à la main enveloppés dans une serviette, la tête placée à la verticale et le corps incliné de différents angles, ce qui montre que les afférences proprioceptives des muscles du cou ne jouent pas un rôle déterminant dans l'élaboration de ces réponses. Par ailleurs, la fréquence de décharge d'une cellule d'inclinaison de la tête est également modulée par la vitesse de rotation de la tête (Stackman et Taube, 1998).

Enfin, entre 5% (Stackman et Taube, 1998) et 30% (Blair, Cho, et Sharp, 1998) des neurones du NML sont des cellules thêta (Ranck, 1973).

- NOYAU TEGMENTAL DORSAL DE GUDDENS (NTD) : Entre 80% et 90% des neurones du NTD sont sensibles à la vitesse angulaire de la tête du rat (Bassett et Taube, 2001; Sharp, Tinkelman, et Cho, 2001). Certains de ces neurones sont sensibles au sens de rotation : leur fréquence de décharge augmente pour les rotations dans un sens, et diminue pour les rotations dans l'autre sens (Bassett et Taube, 2001; Sharp, Tinkelman, et Cho, 2001). D'autres neurones répondent de la même manière, que le rat tourne la tête vers la gauche ou vers la droite (Bassett et Taube, 2001) : dans la plupart des cas, leur fréquence de décharge augmente très rapidement lorsque la vitesse angulaire de la tête passe de 0 à environ 45°/s, puis augmente beaucoup plus lentement (voire reste constante) pour des vitesses plus élevées; une minorité de neurones ont des réponses linéaires jusqu'à 300°/s. De façon générale, tous les neurones du NTD sont partiellement sensibles à la direction et à l'inclinaison de la tête (Bassett et Taube, 2001).
- CORTEX POSTÉRIEUR PARIÉTAL : Le cortex retrosplénial contient des neurones qui répondent spécifiquement à des combinaisons de position et d'orientation du rat dans l'environnement, des *cellules de lieu dépendantes de la direction de la tête* (Cho et Sharp, 2001). Plus précisément, la position où la fréquence de décharge d'une telle cellule est maximale change systématiquement en fonction de l'orientation de l'animal. Mais contrairement aux cellules de lieu de l'hippocampe et du subiculum, les décharges des cellules de lieu dépendantes de la

²Angle formé par la direction de la tête dans l'espace tridimensionnel et sa composante azimutale.

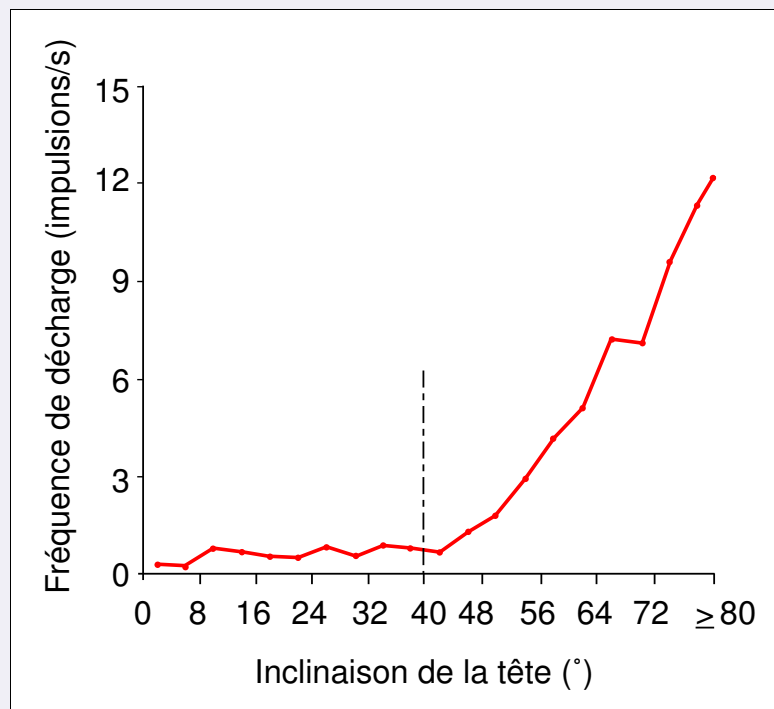


Figure 5.1 – Courbe de réponse typique d'une cellule d'inclinaison de la tête du noyau mammillaire latéral (d'après Stackman et Taube, 1998).

direction de la tête ne présentent pas de modulation par le rythme thêta.

D'autres neurones du cortex retrosplénial répondent à des combinaisons complexes de variables spatiales, comme la vitesse angulaire ou linéaire du rat, le sens de rotation de la tête, la position, et l'orientation (Cho et Sharp, 2001).

Enfin, certains neurones du PP ont des réponses qui dépendent principalement des stimulations visuelles.

- STRIATUM : Environ 25% des neurones du striatum déchargent sélectivement en fonction de la position de l'animal dans l'environnement, et 25% répondent sélectivement lors de certaines phases spécifiques du mouvement (départ, exécution, etc.) (Wiener, 1993).

En résumé, les corrélations fonctionnelles des réponses de ces différents neurones sont souvent complexes. Les variables représentées correspondent à autant de composantes élémentaires du comportement spatial de l'animal. Les neurones dont les réponses dépendent de la vitesse angulaire de la tête présentent un intérêt particulier : ils pourraient intervenir dans les mécanismes neuraux qui sous-tendent la navigation par intégration de trajet (§ 1.3.2, page 12, § 1.4, page 14 et § 2.3, page 24), en mettant à jour les signaux DT au fil des mouvements propres (voir aussi § 3.7, page 71).

5.2 LE CORTEX VESTIBULAIRE PARIÉTO-INSULAIRE

Le cortex vestibulaire pariéto-insulaire (CVPI) reçoit d'importantes projections vestibulaires, mais à l'instar des noyaux vestibulaires, il intègre en réalité des signaux également visuels et proprioceptifs. Le CVPI a été étudié chez le singe de Java (*Macaca fascicularis*) par Grüsser et ses collaborateurs (Grüsser, 1982 ; Grüsser, Pause, et Schreiter, 1990b ; Grüsser, Pause, et Schreiter, 1990a). Les deux tiers des neurones du CVPI répondent aux rotations de la tête de l'animal, mais pas à l'inclinaison statique. Les réponses sont de type I (ipsilatérales, 38%), de type II (contralatérales, 53%), ou de type III (bilatérales, 9%). La majorité des neurones répondent également à une stimulation somatique du cou ou de l'épaule. Presque tous sont également stimulés par des mouvements dans le champ visuel. Le CVPI pourrait être impliqué dans la fusion, en une représentation spatiale cohérente, des signaux vestibulaires et visuels. Néanmoins, il ne semble pas y avoir de connexions directes entre le CVPI et les structures contenant des cellules DT, ni avec l'hippocampe (Wiener, 1993). La participation des signaux du CVPI à l'élaboration des représentations de direction et de lieu est encore une question ouverte.

5.3 CORTEX SENSORIMOTEUR ET CORTEX PARIÉTAL POSTÉRIEUR

McNaughton et coll. (1994) ont étudié les réponses de neurones corticaux identifiés dans le cortex sensorimoteur (SM) et dans le cortex pariétal postérieur (PP) chez des rats qui exploraient un labyrinthe radial à huit bras. Un cinquième des neurones SM et un quart des neurones PP présentaient des décharges corrélées à la direction dans laquelle les rats tournaient : certains déchargeaient davantage lorsque les rats tournaient vers la gauche, d'autres lorsqu'ils tournaient vers la droite, d'autres encore étaient inhibés pendant les rotations vers la gauche ou vers la droite. Environ 10 à 15% des neurones SM et PP répondaient lorsque les rats tournaient, quelle que fût la direction. Plus généralement, toutes sortes de corrélations ont pu être établies entre les décharges des neurones et les comportements spatiaux des rats : déplacements en ligne droite vers le centre, ou vers la périphérie, fortes décélérations, rotations en certains endroits spécifiques de l'environnement, etc. En résumé, les neurones SM et PP semblent sous-tendre une « représentation interne robuste et redondante du mouvement du corps dans l'espace » (McNaughton et coll., 1994). Rappelons que le PP contient également des cellules DT (Figure 3.6, page 58). Les signaux de vitesse angulaire des neurones du PP pourraient participer à la mise à jour de leurs réponses (Blair et Sharp, 1996).

5.4 CORTEX ENTORHINAL

Le cortex entorhinal est le relais principal vers l'hippocampe ; il reçoit en particulier des projections du PoS et du PP, qui contiennent des cellules DT (Figure 3.6, page 58).

Quirk et coll. (1992) ont enregistré des neurones du cortex entorhinal tandis que des rats exploraient un grand cylindre. Tout comme les cellules de lieu hippocampiques, les neurones du cortex entorhinal répondaient spécifiquement lorsque les rats occupaient des zones particulières de l'enceinte expérimentale. Mais contrairement aux cellules de lieu, les neurones du cortex entorhinal présentaient une fréquence moyenne de décharge relativement élevée dans l'ensemble de l'enceinte expérimentale (de l'ordre de 7 impulsions/s), avec des champs d'activité nettement moins circonscrits. Les champs d'activité étaient stables au cours des enregistrements, ainsi que d'un enregistrement au suivant. Ils étaient mis à jour à l'aide des repères visuels, et persistaient généralement lorsque ces repères étaient supprimés. La différence principale avec les cellules de lieu hippocampiques était observée lorsque les rats étaient placés dans un second environnement, de forme carrée : les champs

d'activité n'étaient pas « réorganisés » aléatoirement ; au contraire, ils étaient généralement semblables dans les deux environnements. Enfin, des enregistrements de neurones voisins anatomiquement mais dont les champs d'activité étaient dissociés dans l'enceinte expérimentale indiquaient que le cortex entorhinal ne possède pas d'organisation topologique.

Le cortex entorhinal intègre donc vraisemblablement des informations visuelles et des signaux de mouvement propre pour élaborer des représentations spatiales qui pourraient participer à la mise en place, en aval, des réponses des cellules de lieu hippocampiques.

5.5 SUBICULUM

Le subiculum est la cible principale des efférences hippocampiques (Figure 3.6, page 58). De nombreux auteurs ont étudié les réponses des neurones du subiculum chez l'animal libre de ses mouvements (Barnes et coll., 1990 ; Muller et coll., 1991 ; Sharp et Green, 1994 ; Sharp, 1997 ; Sharp, 1999c ; Sharp, 1999b ; Sharp, 1999a ; O'Mara, Commins, et Anderson, 2000). Les résultats concernant l'anatomie, la physiologie et la fonction du subiculum ont été résumés par O'Mara et coll. (2001).

Les neurones du subiculum répondent sélectivement quand les rats occupent certaines zones de l'enceinte expérimentale. Mais comme les neurones du cortex entorhinal, leurs champs d'activité sont en général nettement moins circonscrits que ceux des cellules de lieu hippocampiques ; ils présentent même parfois plusieurs pics d'activité (Barnes et coll., 1990 ; Muller et coll., 1991 ; Sharp et Green, 1994). Comme pour les neurones du cortex entorhinal, et contrairement aux cellules de lieu hippocampiques, les champs d'activité des neurones du subiculum restent semblables lorsque les rats sont placés successivement dans une enceinte expérimentale cylindrique puis dans une enceinte carrée : ils ne sont pas « réorganisés » aléatoirement (Sharp, 1997). De plus, lorsque les enregistrements ont lieu dans deux enceintes expérimentales cylindriques de tailles différentes, les champs d'activité s'élargissent ou rétrécissent pour s'ajuster à la taille de l'enceinte (Sharp, 1999c). Enfin, les champs d'activité sont mis à jour à l'aide d'une carte repère (Sharp et Green, 1994 ; mais voir O'Mara, Commins, et Anderson, 2000), mais persistent en l'absence de repères visuels saillants (O'Mara, Commins, et Anderson, 2000).

Les réponses des neurones du subiculum sont donc influencées à la fois par des signaux visuels et des signaux de mouvement propre. L'hypothèse que ces réponses puissent être de simples transmissions d'informations spatiales depuis l'hippocampe a été contestée par Sharp (1999a), qui a montré qu'en moyenne les réponses du subiculum précédaient celles de l'hippocampe.

PARTIE 6

ETUDES EXPÉRIMENTALES

- 6.1 INFLUENCES DES REPÈRES VISUELS, DES SIGNAUX INERTIELS, ET DES REPÈRES AU SOL
 - 6.1.1 Introduction
 - 6.1.2 Rotation de la paroi seule
 - Expérience
 - Résultats
 - Discussion
 - 6.1.3 Rotation de la paroi et du sol
 - Expérience
 - Résultats
 - Discussion
 - 6.1.4 Rotation du sol seul
 - Expérience
 - Résultats
 - Discussion
 - 6.1.5 Résultats communs aux trois expériences
 - 6.1.6 Discussion
- 6.2 INFLUENCE DES SIGNAUX DE TYPE MOTEUR
 - 6.2.1 Introduction
 - 6.2.2 Expériences
 - 6.2.3 Résultats
 - 6.2.4 Discussion
- 6.3 INFLUENCE DES SIGNAUX DE TYPE MOTEUR SUR LES RÉPONSES ANTICIPÉES
 - 6.3.1 Introduction
 - 6.3.2 Expérience
 - 6.3.3 Résultats
 - 6.3.4 Discussion
- 6.4 INFLUENCE DES SIGNAUX SENSORIELS DE MOUVEMENT PROPRE
 - 6.4.1 Introduction
 - 6.4.2 Expérience
 - 6.4.3 Résultats
 - 6.4.4 Discussion
- 6.5 INFLUENCE DES REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX
 - 6.5.1 Introduction
 - 6.5.2 Expériences
 - 6.5.3 Résultats
 - 6.5.4 Discussion

Notre travail expérimental a pour but de mieux comprendre les contributions spécifiques des multiples signaux sensoriels et moteurs participant à la genèse et à la mise à jour des réponses des cellules DT chez le rat. Nous avons donc enregistré des cellules DT chez des rats libres de leurs mouvements. Les rats étaient expérimentalement soumis à des conflits sensoriels, ce qui nous a permis de comparer les influences relatives des divers signaux sensoriels et moteurs impliqués.

Nous avons tout d'abord comparé les influences des repères visuels et des signaux inertiels, ainsi que des repères au sol – essentiellement tactiles et olfactifs. Nous nous sommes ensuite intéressés aux signaux de mouvement propre, en cherchant à distinguer les contributions des signaux sensoriels (par exemple, vestibulaires ou de flux optique) des signaux de type moteur (copies motrices efférentes et décharges collatérales). Enfin, nous avons cherché à mieux caractériser les propriétés sensorielles qui conféraient aux repères visuels leur influence sur les directions préférées des cellules DT.

Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs articles acceptés (publiés ou sous presse) par des journaux à comité de lecture :

- Zugaro, M.B., E. Tabuchi, et S.I. Wiener (2000). Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity. *Exp. Brain Res.* 133(2) :198-208.
- Zugaro, M.B., E. Tabuchi, C. Fouquier, A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001). Active locomotion increases peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells. *J. Neurophysiol.* 86(2) :692-702.
- Zugaro, M.B., A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001a). Background, but not foreground, spatial cues are taken as references for head direction responses by rat anterodorsal thalamus neurons. *J. Neurosci.* 21(RC154) :1-5.
- Zugaro, M.B., A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001b). Peak firing rates of rat anterodorsal thalamic head direction cells are higher during faster passive rotations. *Hippocampus* (accepté).

Un autre manuscrit est en cours de rédaction, en collaboration avec Robert Muller, Jeffrey Taube, Joshua Bassett, Gary Muir et Edward Golob. Seuls les résultats que nous avons obtenus au LPPA seront présentés ici.

Ces cinq articles constituent le corps de cette Partie. Ils seront dans chaque cas précédés d'une présentation en français.

6.1 INFLUENCES DES REPÈRES VISUELS, DES SIGNAUX INERTIELS, ET DES REPÈRES AU SOL

6.1.1 Introduction

Taube, Muller, et Ranck (1990a) et Taube (1995) ont enregistré les réponses de cellules DT du PoS et du AD (respectivement) chez des rats qui se déplaçaient librement dans une enceinte cylindrique. La paroi de l'enceinte portait une carte blanche servant de repère visuel principal. Après un premier enregistrement, les auteurs remplaçaient les rats dans leurs cages, nettoyaient le sol du dispositif expérimental, et tournaient la carte repère de 90° le long de la paroi. Avant de retourner dans l'enceinte cylindrique pour un second enregistrement, les rats étaient volontairement désorientés. En comparant les directions préférées des cellules DT avant et après rotation de la carte repère, les auteurs ont montré que les directions préférées tournaient également d'environ 90° : elles étaient donc mises à jour principalement à l'aide de la carte repère (cf. § 3.2.1, page 39).

Pour autant, le contrôle que la carte repère exerçait sur les directions préférées des cellules DT était imparfait. Mais faute d'avoir contrôlé les autres facteurs susceptibles d'avoir influencé les directions préférées des cellules DT (par exemple, les stimulations vestibulaires), les auteurs n'ont pu en rendre compte de façon satisfaisante. En outre, les procédures de désorientation des rats avaient sans doute contribué à diminuer l'influence des signaux de mouvement propre sur la mise à jour des directions préférées.

Pour mieux comprendre les contributions relatives des repères visuels, des signaux inertiels, et des repères au sol, nous avons enregistré les réponses de cellules DT chez sept rats qui se déplaçaient dans une enceinte cylindrique pourvue d'une carte repère. La paroi et le sol du dispositif expérimental pouvaient être tournés indépendamment l'un de l'autre, ce qui permettait de produire différents conflits sensoriels. Toutes les manipulations expérimentales étaient effectuées *en présence des rats*. Les rats ne quittaient donc pas l'enceinte expérimentale en cours d'expérience, et n'étaient pas désorientés entre deux sessions successives. En outre, le sol n'était pas non plus nettoyé. Ainsi, l'influence de la carte repère n'était-elle donc pas indirectement augmentée en réduisant artificiellement les influences des signaux inertiels et des repères au sol.

Les manipulations expérimentales étaient au nombre de trois : rotation de la paroi seule, du sol seul, et des deux en même temps. Dans les trois cas, les rotations étaient de 45° , 90° et 180° (dans un sens ou dans l'autre). Elles étaient effectuées suffisamment rapidement pour être détectées par les rats, mais sans brusquerie. Les vitesses moyennes de rotation étaient de l'ordre de $10^\circ/\text{s}$.

6.1.2 Rotation de la paroi seule

Expérience

En tournant uniquement la paroi de l'enceinte expérimentale, nous soumettions le rat à un conflit sensoriel, puisque le changement de position de la carte repère indiquait que l'orientation du rat avait changé, alors que les signaux inertiels et les repères au sol indiquaient le contraire.

Résultats

Au total, 29 cellules DT ont été enregistrées dans le AD, et 18 dans le PoS. Après rotation de la paroi, les directions préférées des cellules DT suivaient la carte repère, mais elles tournaient d'un angle inférieur de 10% en moyenne (régressions linéaires, $r^2 = 0,97$, $p < 0,001$). Cette sous-rotation était statistiquement significative (régressions linéaires, $r^2 = 0,32$, $p < 0,05$ pour le AD, et $r^2 = 0,56$, $p < 0,01$ pour le PoS).

Discussion

Les directions préférées suivaient donc la carte repère malgré l'absence de signaux inertiels cohérents (en temps normal, les repères visuels ne tournent que lorsque le rat tourne la tête dans le sens inverse). Cela indique non seulement que la carte repère exerçait une forte influence sur les directions préférées, mais de surcroît que cette influence dominait celle des signaux inertiels (et des repères au sol). Pour autant, la sous-rotation systématique des directions préférées des cellules DT indique que le contrôle exercé par la carte repère était incomplet.

6.1.3 Rotation de la paroi et du sol

Expérience

En tournant l'enceinte expérimentale dans son ensemble, nous provoquons un autre conflit sensoriel où seuls les signaux inertiels indiquaient que l'orientation du rat avait changé ; ni la carte repère ni les repères au sol (qui avaient tourné avec le rat) n'indiquaient de changement.

Résultats

Pour cette manipulation expérimentale, 28 cellules DT ont été enregistrées dans le AD, et 13 dans le PoS. Après rotation de l'ensemble de l'enceinte expérimentale, les directions préférées des cellules DT tournaient également, mais d'un angle inférieur de 10% en moyenne (régressions linéaires, $r^2 = 0,99$, $p < 0,001$). Cette sous-rotation était significative (régressions linéaires, $r^2 = 0,28$, $p < 0,05$ pour le AD, et $r^2 = 0,83$, $p < 0,01$ pour le PoS).

Discussion

Cette fois, les directions préférées suivaient donc à la fois la carte repère et les repères au sol (qui avaient été tournés ensemble), plutôt que les signaux inertiels. Mais le fait que les informations spatiales fournies par les repères au sol aient été compatibles avec celles que fournissait la carte repère n'augmentait apparemment pas le contrôle exercé par les repères visuels sur les directions préférées des cellules DT. Il est donc possible que les repères au sol n'exerçaient aucune influence sur les directions préférées dans ces conditions expérimentales.

6.1.4 Rotation du sol seul

Expérience

Lorsque seul le sol était tourné, la carte repère aussi bien que les signaux inertiels indiquaient que l'orientation du rat dans l'enceinte expérimentale avait changé ; en revanche, les repères au sol (qui avaient tourné avec le rat) n'indiquaient aucun changement.

Résultats

Cette fois, 28 cellules DT ont été enregistrées dans le AD, et 14 dans le PoS. Malgré les rotations du sol, les directions préférées des cellules DT restaient fixes par rapport à la pièce (régressions linéaires, $r^2 = 0,16$, NS, pour le AD, et $r^2 = 0,002$, NS, pour le PoS).

Discussion

Contrairement aux expériences précédentes, la carte repère et les signaux inertiels fournissaient ici des informations cohérentes – à savoir que l'orientation du rat avait changé. Et cette fois, les directions préférées restaient ancrées sur la carte repère. Les repères au sol ne jouaient donc effectivement aucun rôle dans la mise à jour des directions préférées des cellules DT.

6.1.5 Résultats communs aux trois expériences

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les réponses des cellules DT du AD et celles des cellules DT du PoS (tests de Student, NS). Dans tous les cas, les directions préférées étaient mises à jour en 15 à 30 s après les manipulations expérimentales. Enfin, les influences des différents signaux sensoriels étudiés ne changeaient pas avec l'expérience des rats.

6.1.6 Discussion

Les résultats de l'Expérience 3 indiquent que dans nos conditions expérimentales, les repères au sol n'ont exercé aucune influence sur les réponses des cellules DT. Les directions préférées étaient donc entièrement contrôlées par les repères visuels et les signaux inertiels. Lorsque ces deux sources d'informations spatiales étaient contradictoires (Expériences 1 et 2), les repères visuels exerçaient une influence dominante ($\sim 90\%$), mais incomplète. Les signaux inertiels avaient une influence plus faible ($\sim 10\%$), mais néanmoins significative. Ces résultats sont compatibles avec la proposition que les repères visuels peuvent servir à recalibrer sur l'environnement des représentations directionnelles mises à jour par intégration de trajet.

Experimental Brain Research (2000), 133(2):198-208

Influence of Conflicting Visual, Inertial and Substratal Cues on Head Direction Cell Activity

MICHAËL B. ZUGARO(✉), EIICHI TABUCHI¹, SIDNEY I. WIENER

CNRS-Collège de France, Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action, 11 place Marcelin Berthelot, 75005 Paris, France

¹On leave from Toyama Medical and Pharmacological University, Toyama, Japan

e-mail: michael.zugaro@college-de-france.fr
Telephone: 33-1-44.27.16.21
FAX: 33-1-44.27.13.82

Abstract

In order to navigate efficiently, animals can benefit from internal representations of their moment-to-moment orientation. Head-direction (HD) cells are neurons that discharge maximally when the head of a rat is oriented in a specific ('preferred') direction in the horizontal plane, independently from position or ongoing behavior. This directional selectivity depends on environmental and inertial cues. However, the mechanisms by which these cues are integrated remain unknown. This study examines the relative influence of visual, inertial and substratal cues on the preferred directions of HD cells when cue conflicts are produced *in the presence of the rats*. Twenty nine anterior dorsal thalamic (ATN) and nineteen postsubicular (PoS) HD cells were recorded from 7 rats performing a foraging task in a cylinder (76cm diameter, 60cm high) with a white card attached to its inner wall. Changes in preferred directions were measured after the wall or the floor of the cylinder were rotated separately or together in the same direction by 45°, 90° or 180°, either clockwise or counter-clockwise. Linear regression analyses showed that the preferred directions of the HD cells in both structures shifted by ≈90% of the angle of rotation of the wall, whether rotated alone or together with the floor ($r^2 > 0.87$; $p < 0.001$). Rotations of the floor alone did not trigger significant shifts in preferred directions. These results indicate that visual cues exerted a strong but incomplete control over the preferred directions of the neurons, while inertial cues had a small but significant influence, and substratal cues were of no consequence.

Keywords: *spatial orientation, antero-dorsal thalamic nucleus, postsubiculum, passive rotation, multisensory integration*

Introduction

In rats, head-direction (HD) cells are a possible substrate for an internal representation of the momentary orientation in the horizontal plane (Ranck, 1984). These neurons have been found in many different areas of the rat brain, such as the postsubiculum (PoS) (Taube et al. 1990a), the anterodorsal thalamic nucleus (ATN) (Taube, 1995), the dorsal striatum (Wiener, 1993), the lateral dorsal thalamic nucleus (LDN) (Mizumori and Williams, 1993), the lateral mammillary nucleus (LMN) (Stackman and Taube, 1998; Blair et al. 1998), and certain areas of

parietal and retrosplenial cerebral cortices (Chen et al. 1994). They discharge selectively when the head of the animal is oriented in a specific direction, the *preferred direction*, independently from position or ongoing behavior (Ranck, 1984). Salient visual cues exert a strong influence on the preferred directions of the HD cells (Taube et al. 1990a; Goodridge and Taube, 1995; Dudchenko et al. 1997), while olfactory and tactile cues exert a much smaller influence, and auditory cues do not appear to exert any influence at all (Goodridge et al. 1998). However, directional selectivity persists in total darkness (Chen et al. 1994; Mizumori and Williams, 1993; Blair and Sharp, 1996), and is abolished after lesions of the vestibular apparatus even when visual cues are available (Stackman and Taube, 1997). Taken together, these results indicate that HD cells are influenced by a combination of environmental and self movement cues.

It is of particular interest to understand how these diverse cues are integrated to produce HD cell responses, and this could shed light on the problem of multi-sensory fusion. However, in previous studies addressing this question, mixed results have been found (Goodridge and Taube, 1995; Blair and Sharp, 1996; Knierim et al. 1998). Although visual cues have been shown to exert a strong influence on the preferred direction of ATN and PoS HD cells (Taube et al. 1990a; Taube, 1995), this was found in conditions where the influences of inertial cues and substratal cues (such as tactile and olfactory cues on the floor) were minimized: between the control and test sessions, the rats were removed from the recording cylinder and disoriented, and paper on the floor was changed to remove potential cues. In a different study, Blair and Sharp (1996) addressed the question of the influence of inertial cues on the preferred direction of ATN HD cells directly by rotating the rats passively, but this was done in the absence of polarizing visual cues. Knierim and colleagues (1998) showed that the preferred directions of ATN HD cells follow the visual cues when the whole recording apparatus is rotated in presence of the rat, except for fast rotations by a large angle (135° or

180°), for which the preferred directions shifted only half of the time. However, the respective influence of visual and substratal cues could not be distinguished under these conditions, because both wall and floor cues could have triggered the shifts.

Here, we examined the responses of ATN and PoS HD cells after experimental manipulations of visual, inertial and substratal cues *in the presence of the rats*. Since the animals remained in the cylinder and were not disoriented during cue manipulations, the influence of inertial cues could be tested directly. The experimental apparatus consisted of a black cylinder with a white card attached to its inner wall. The wall and floor of this cylinder could each be rotated independently (Blair and Sharp, 1996). By rotating the wall or the floor separately, or both the wall and floor together in the same direction while the rat remained in the cylinder, we induced several types of conflicts between visual, inertial and substratal cues. By comparing the effects of these three types of manipulations, we were able to estimate the relative influence of the cues upon the preferred directions of the HD cells. Some of this work has been presented previously in abstract form (Zugaro et al. 1999).

Materials and Methods

Experimental subjects

The subjects were 7 male Long-Evans rats, weighing 200-250 g upon arrival (CERJ, Le Genest-St-Isle). They were housed in pairs until the time of surgery, and then kept in separate cages. After recovery they were placed on a food restriction diet keeping them at approximately 85% of their normal weight. Water was freely available. The animals were maintained on a 12 h light/12 h dark cycle. All animal care and experimental protocols were in accord with institutional and international standards and legal regulations ("Principles of laboratory animal care", NIH publication No. 86-23, revised 1985, as well as specific national laws where applicable).

Electrode implantation

Three rats were implanted with tetrodes – groups of four twisted nichrome wires (Recce and O'Keefe, 1989), diameter 13µm or 25µm. Four rats were implanted with bundle electrodes. All electrodes had gold-plated tips (impedance 200-700 kΩ). Four rats were implanted both in ATN and PoS, and three rats received bilateral ATN implantation. Before surgery, the electrodes were inserted in 30 gauge stainless steel cannulas. Cannulas were mounted on two independently advanceable assemblies on a single headstage (Wiener, 1993). For surgery, the

animals were tranquillized with xylazine, then deeply anesthetized with pentobarbital (40 mg/kg). The tetrodes were implanted above the PoS (AP -6.5 mm to -7.3 mm, ML ±2.8 mm to ±3.5 mm relative to bregma) and above the ATN (AP -1.4 mm to -1.8 mm, ML ±1.2 mm to ±1.5 mm relative to bregma) using conventional surgical techniques. The headstage was permanently fixed to the skull with dental acrylic and seven tiny screws.

Behavioral apparatus

The square recording room was enclosed by black curtains suspended from the ceiling along four walls. Illumination was provided by a 40 W overhead lamp which diffused light evenly within the cylinder. The brightness of the lamp masked possible cues outside of the cylinder. The experimental apparatus (Figure 1) consisted of a black cylinder (60 cm high, 76 cm diameter). A white card (50 cm wide, covering 75°) attached on the inner wall served as a salient visual landmark, referred to as the 'cue card'. The wall and the floor of the cylinder could be rotated independently (Blair and Sharp, 1996). In order to ensure precise rotation angles, the floor was rotated manually with a pulley system calibrated for 45° steps. The wall had an angular graduation drawn on its outer side for calibration. All electronic instruments and computers were situated outside of the curtains, and the entire experimental room was phonically isolated from the rest of the building.

Figure 1

Behavioral task

Before each recording session, the wall and floor were first rotated to a reference position, with the cue card center at 0°. The animals had been trained to retrieve small food pellets (5 mg chocolate sprinkles) thrown manually into the cylinder at pseudorandom locations (Muller et al. 1987). This kept the rats moving throughout the session, and resulted in visits to most of the floor surface and a fairly uniform distribution of head orientations over time. Each session lasted 20 to 25 minutes, and included three or four environmental manipulations (rotation of the wall, rotation of the floor, and rotation of both at ~10°/s) in the presence of the rat. These manipulations were made in a pseudo-random sequence. Wall and floor rotation angles included -180°, -90°, -45°, +45°, +90° and +180°. The final configuration of the experimental apparatus was identical to the initial one. The following data compares preferred directions in recordings immediately prior to and after such manipulations.

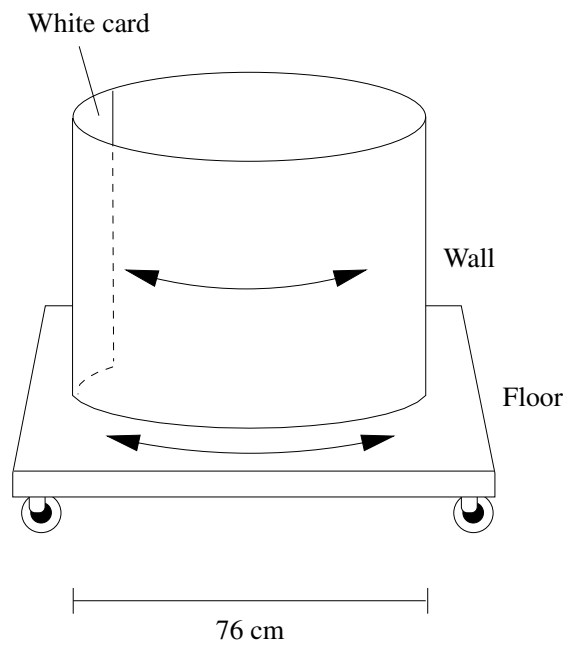


FIGURE 1

Unit isolation and data collection

$$f(\theta) = A + B.e^{K.\cos(\theta-\theta_0)}$$

Animals were brought into the recording room in a transparent plastic cage, then the recording cable was attached to the electrode assembly, and the rat was placed into the cylinder without any attempt to disorient it. The electrode channels were screened while the rat performed the foraging task in the cylinder. If no supra threshold HD cell activity was present, the electrodes were slightly advanced (50 μm , each pair of tetrodes being independently driveable), and the animal was checked again 4 to 96 hours later. If cells were present, the floor was cleaned again (if necessary) and the curtains were closed before the recording session began. Note that since screening was conducted every working day, the rats were rather familiar with the environment.

During the recording sessions, electrode signals passed through FETs were differentially amplified (10,000 x) and filtered (300 Hz to 5 kHz, notch at 50 Hz). The signal was then passed to a computer for automatic data collection. The acquisition software (DataWave[®] Discovery) digitized and collected 32 data points (at 20 kHz) for each signal that crossed a user-set threshold. In most cases, activity of individual neurons appeared on only one of the four twisted wires. Single unit activity was discriminated *post-hoc* using "cluster cutting" techniques based on a maximum of eight different waveform parameters.

Prior to recordings, a support with two small lamps (10 cm separation) was mounted above the headstage. Reflectors were attached to the lamp in the rostral position to make it appear larger than the caudal lamp. The positions of the two lamps were detected by a video camera mounted above the platform (using the DataWave[®] video tracking system) and sampled at a rate of 60Hz. The heading direction of the animal was later computed using the positions of the two lamps. Inversions of the lamps due to tracking errors were corrected with our own interactive software. Counter-clockwise rotations are considered positive here.

In order to build tuning curves for the HD cells, our software counted the number of spikes for each position sampling interval (16.6ms), and associated the resulting frequency with the corresponding head angle. This was used to compute a histogram, for which each bin height was the average of all the frequencies associated with head angles within the range of the bin. Analyses were carried out on sessions where the rat spent a minimum of 2 s per 6° bin. Note that our software corrects for the delay between video and cell signal processing times.

To calculate HD cell parameters (preferred direction, peak firing rate, firing range, baseline firing rate), we used a discretized adaptation of the Gaussian-like fit employed by Zhang (1996):

where $f(\theta)$ is the firing rate, θ_0 the preferred direction, $B.e^K$ the peak firing rate, $230^\circ/\sqrt{K}$ the firing range (width of the curve at the baseline level, computed using the two tangent lines at the inflexion points of the Gaussian curve), and A the baseline firing rate. A best-fit approximation to this curve was obtained via Matlab[®] (The MathWorks, Natick, MA, USA) software (least-square distance obtained with a Nelder-Mead type simplex search method).

Shifts in preferred directions were computed for the two successive preferred directions measured before and after each environmental manipulation. Statistics were performed using Statistica[®] (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) software.

Histology

At the end of the experiments, a small electrolytic lesion was made by passing a small cathodal DC current (20 μA , 10 s) through one of the recording electrodes to mark the location of its tip. The rats were then deeply anaesthetised with pentobarbital. Intracardial perfusion with saline was followed by 10% formalin-saline. Histological sections were stained with cresyl violet. Recording sites were reconstructed by detecting the small lesion and the track of the 30 gauge cannula, taking into account the distance that the microelectrode driver had been advanced from the point of stereotaxic placement of the electrodes. The recording sites were calculated by interpolation along the electrode track between the lesion site and the implantation site.

Experiment 1: Rotation of the Wall only

Manipulation

In this experiment, we recorded the HD cells for 5 minutes, rotated only the wall of the cylinder, and recorded for 5 more minutes (angles of rotation included -180°, -90°, -45°, +45°, +90°, and +180°).

Results

For this experiment, 29 ATN and 18 PoS HD cells were recorded in the seven rats (in a total of 21 and 17 recording sessions respectively). The main characteristics of the directional tuning curves of these cells are displayed in the first two rows of Table 1.

Table 1

The effect of rotating the wall of the cylinder upon the preferred directions of two HD cells is displayed in Figure 2. The preferred directions of these HD cells shifted after the cylinder wall was rotated: they followed the wall cues, but shifted by a smaller angle. This will be referred to here as an 'under-rotation'.

Figure 2

In order to examine the effect of wall rotations on the preferred directions, shifts in preferred directions were plotted against angles of rotation of the wall. This showed a linear relation (Figure 3), except for two sessions (ATN cells recorded from the same animal, rotations of the wall by -180°) where the preferred directions shifted by a small angle. For these two sessions however, the absence of preferred direction shift was obtained only after the rat had been trained in a different experiment conducted in the dark with asymmetrically distributed olfactory cues.

Figure 3

To quantify this linear relation, data for 180° rotations were excluded because it was not possible to determine whether the corresponding shifts in preferred direction were smaller or greater than wall rotations (for instance, a CW rotation of 170° is equivalent to a CCW rotation of 190°).

Linear regression analyses on the shifts in preferred directions ($\Delta\theta$) against the angles of rotation of the wall ($\Delta\alpha_{wall}$) yielded: $\Delta\theta = 0.91 \cdot \Delta\alpha_{wall} + 2.51^\circ$ ($r^2=0.97$) for ATN cells, and $\Delta\theta = 0.85 \cdot \Delta\alpha_{wall} + 2.56^\circ$ ($r^2=0.97$) for PoS cells. In both cases, the regression slope was highly significant ($p<0.001$), but the intercept value was not significantly different from zero ($p>0.1$).

From one to three neurons were recorded simultaneously in the sessions. Since the simultaneously recorded cells responded similarly to wall rotations, this could lead to over-emphasis of the importance of such sessions, and bias the linear regression analysis (Goodridge et al. 1998). Therefore, in each recording where multiple HD cells were recorded simultaneously, the individual shifts in preferred directions were replaced by their mean. A second set of linear regression analyses confirmed the previous results (Figure 4).

Blair *et al.* (1998) found differences in the responses of LMN HD cells during head turns depending on the hemisphere the cells were recorded from. To investigate possible differences between responses of neurons recorded in the left and right hemispheres to CW or CCW wall rotations, in Figure 4 the data points are shown with

different symbols. No obvious relation appears between lateralization and response properties.

Figure 4

In order to test for differences between responses to wall rotations in ATN and PoS recordings, we first conducted a linear regression analysis on the pooled data. Then, residuals were computed for all the data points, and were separated into two groups corresponding to the respective structures. A *t*-test showed no significant difference between the two groups ($p>0.5$). This provides evidence that there was no significant difference between the results from ATN and PoS recordings in this experiment.

In summary, the preferred directions of the HD cells in both structures shifted in register with wall rotations, but by angles about 10% smaller. To test whether shifts in preferred directions were significantly smaller than wall rotation angles, the difference between complete (100%) and observed shifts in preferred directions was examined as a function of wall rotation angles. Linear regression analyses showed that the shifts in preferred directions are significantly different from wall rotation angles (ATN: $r^2=0.32$, $p<0.05$ for slope, $p>0.1$ for intercept offset; PoS: $r^2=0.56$, $p<0.01$ for slope, $p>0.1$ for intercept offset).

To investigate the time course of the shifts in preferred directions after wall rotations, tuning curves were made for six 15s periods after the rotation ended. Since this reduced the data samples for each interval, recordings where the rat oriented its head a minimum of 100ms in each 6° bin were selected (Figure 5). Each tuning curve was treated as a histogram, and the preferred direction during each interval was computed as the barycenter of the bins weighted by their associated firing rate. The Figure shows that the preferred directions of the HD cells shifted to their new orientation as rapidly as 15 to 30 seconds after wall rotation and showed no apparent tendency for drift afterward.

Figure 5

In order to determine whether the degree of familiarity of the animals with the experiment affected the influence of the wall cues, the normalized shift in preferred directions (shift divided by wall rotation angle) was plotted against session number (Figure 6). The absence of an obvious trend indicates that the control exerted by the wall cues did not depend on the previous experience of the rats with the wall rotations.

Figure 6

Rotation	Structure	Peak firing rate (spikes/s)	Firing range (°)	Baseline firing rate (spikes/s)
Wall rotations	ATN	32.2 ± 3.5	100.9 ± 5.2	0.6 ± 0.3
	PoS	20.7 ± 3.1	105.3 ± 11.0	5.5 ± 1.6
Wall and Floor rotations	ATN	31.1 ± 3.4	98.1 ± 5.0	0.8 ± 0.3
	PoS	17.0 ± 3.3	91.0 ± 8.8	3.4 ± 1.6
Floor rotations	ATN	32.9 ± 3.4	94.1 ± 4.0	0.5 ± 0.3
	PoS	18.0 ± 2.4	95.8 ± 13.6	3.6 ± 2.0

TABLE 1

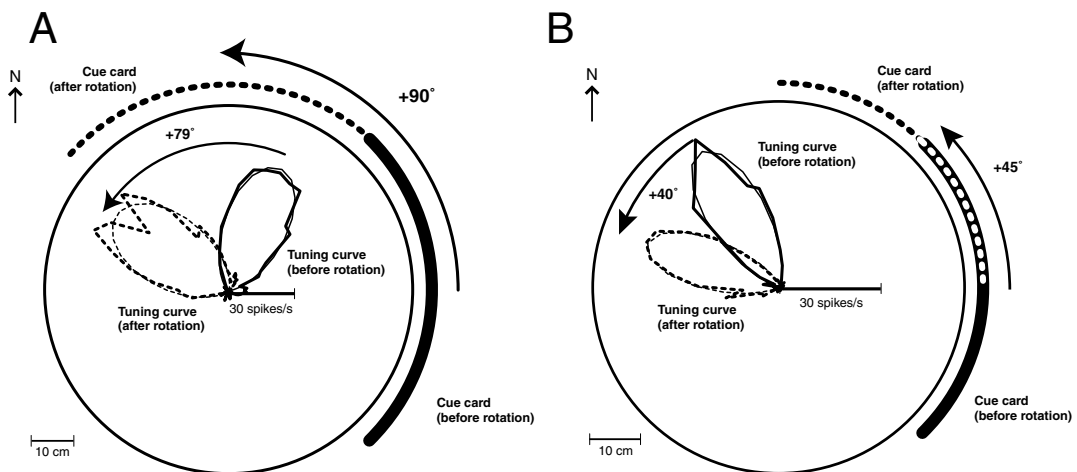


FIGURE 2

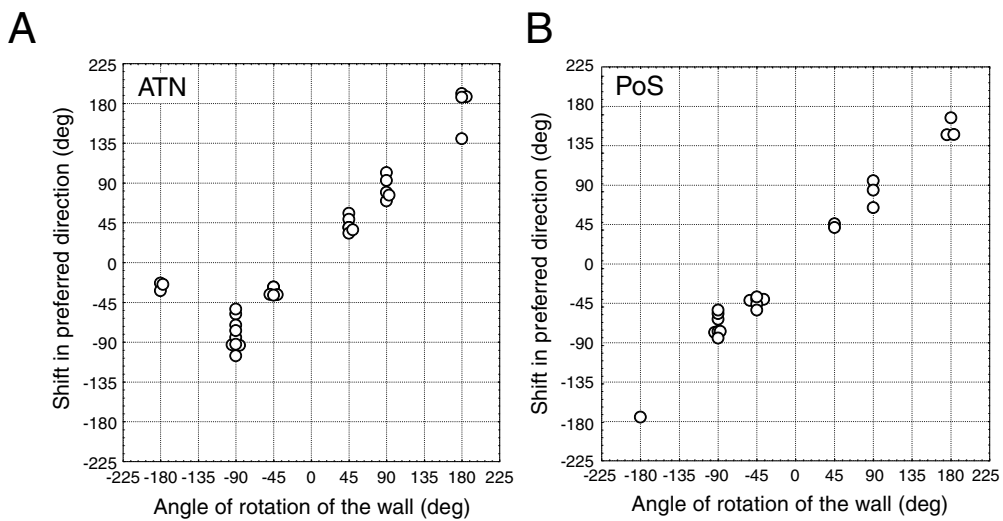


FIGURE 3

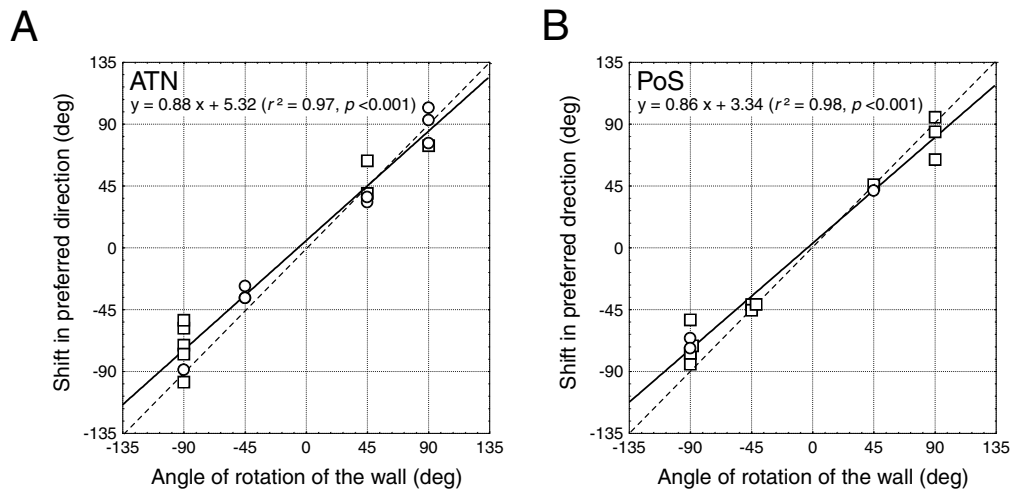


FIGURE 4

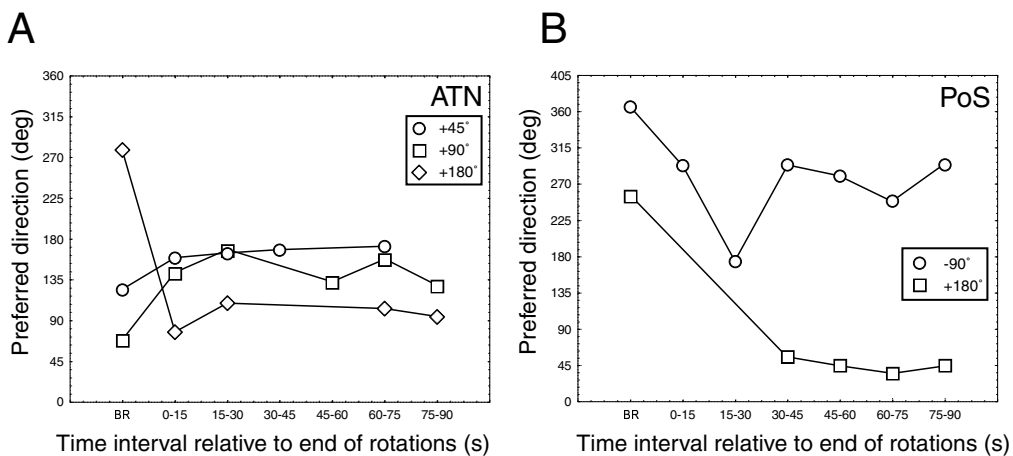


FIGURE 5

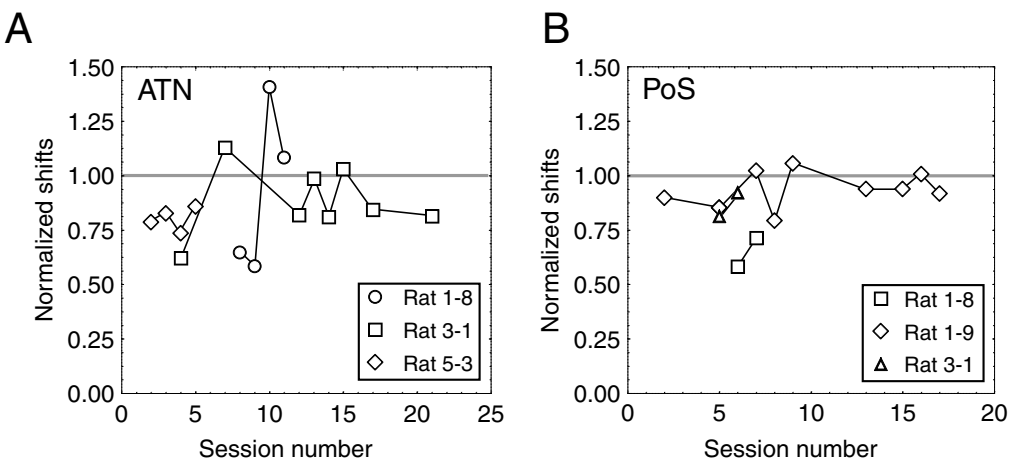


FIGURE 6

Discussion

The cues on the wall (the most salient of which was the cue card) exert a strong influence on the preferred directions of the HD cells in both structures. Furthermore, since the preferred directions tend to follow the cue card despite the lack of coherent inertial cues (under normal circumstances when the rat moves about, rotations of the visual cues are produced by self-rotations in the opposite direction), the results show that the visual cues dominate over the inertial cues under these conditions – our pilot experiments indicate that the olfactory cues on the wall exert no reliable effect on the preferred directions (Zugaro, Fouquier, Tabuchi, unpublished observations). However, the preferred directions rotate significantly less than the cue card: this trend to under-rotation indicates that the cue card does not exert complete control upon the HD system.

Experiment 2: Rotation of the Wall and Floor

Manipulation

In this experiment, we recorded the HD cells for 5 minutes, then rotated the wall and floor of the cylinder together, and recorded for 5 more minutes (angles of rotation included -180° , -90° , -45° , $+45^\circ$, $+90^\circ$ and $+180^\circ$).

Results

For this experiment, 28 ATN and 13 PoS HD cells were recorded in the seven rats (in a total of 18 and 8 recording sessions respectively). The main characteristics of the tuning curves of these cells are displayed in the middle two rows of Table 1.

The shifts in preferred directions ($\Delta\theta$) were plotted against of the angles of rotation of the wall and floor ($\Delta\alpha_{both}$) (Figure 7). All angles were measured relative to the fixed reference frame of the experimental room. Similar to experiment 1, there was a linear relation between shifts in preferred directions and to wall and floor rotation angles.

Figure 7

Linear regression analyses yielded: $\Delta\theta = 0.95 \cdot \Delta\alpha_{both} + 2.47^\circ$ ($r^2=0.99$) for ATN cells, and $\Delta\theta = 0.91 \cdot \Delta\alpha_{both} + 1.85^\circ$ ($r^2=0.99$) for PoS cells. In both cases, the regression slope was highly significant

($p<0.001$), while the intercept value was not ($p>0.1$). When replacing data obtained for simultaneously recorded cells by their mean, linear regression analyses were similar (Figure 8).

Data points in Figure 8 were represented differently depending on the hemisphere the cells were recorded from. This showed no obvious combined effect of sense of rotation and lateralization.

Figure 8

As in Experiment 1, to test for differences between responses to wall and floor rotations in ATN and PoS recordings, linear regression analysis was conducted on the pooled data. A *t*-test on the two groups of residuals showed no significant difference between the two groups ($p>0.1$). This provides evidence that there was no significant difference between the results from ATN and PoS recordings in this experiment.

To test whether the preferred directions shifted significantly less than the wall and floor, the difference between complete (100%) and observed shifts in preferred directions was examined as a function of wall rotation angles. Linear regression analyses showed that the shifts in preferred directions are significantly different from rotation angles of the wall and floor (ATN: $r^2=0.28$, $p<0.05$ for slope, $p>0.1$ for intercept offset; PoS: $r^2=0.83$, $p<0.01$ for slope, $p>0.1$ for intercept offset).

Similar to Experiment 1, Figure 9 shows that the preferred directions of the HD cells shifted to their new orientation within 15 seconds after wall and floor rotation and showed no apparent tendency for drift afterward.

Figure 9

Similar to experiment 1, the control exerted by the wall and floor cues did not depend on the experience of the rats (Figure 10).

Figure 10

In order to determine whether the effect of rotating both the wall and floor together was different from the effect of rotating the wall alone, we conducted a *t*-test on the residuals of a pooled regression (using the same methods as described above). This showed no significant difference between the two conditions ($p>0.1$ for ATN recordings, and $p>0.1$ for PoS recordings).

Discussion

The results indicate that the ensemble of cues within the cylinder exert a strong but incomplete influence on the preferred directions of both populations of HD cells. However, the shifts in preferred directions are not

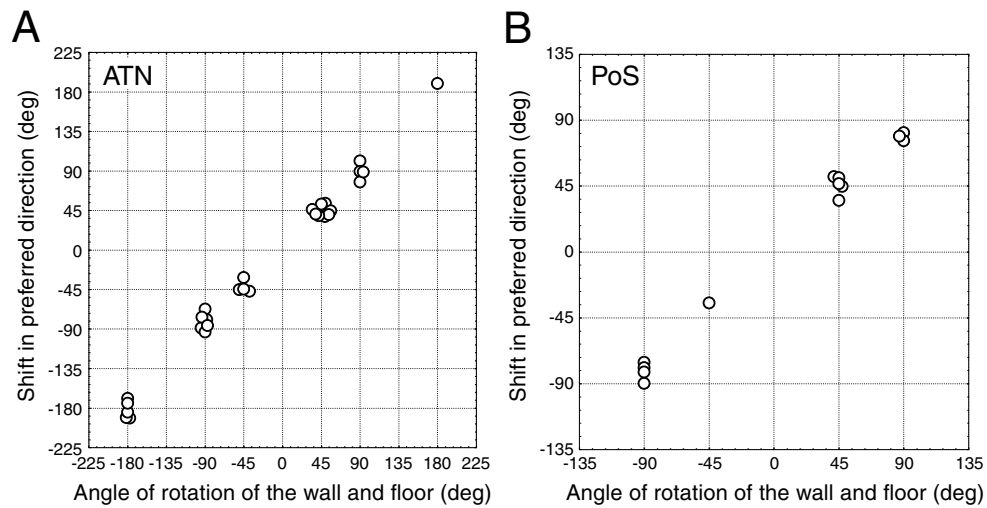


FIGURE 7

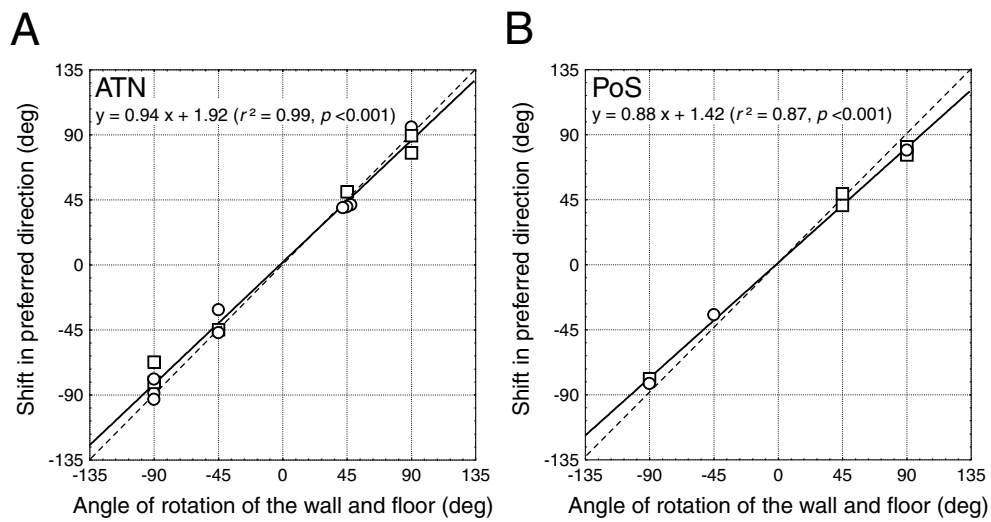


FIGURE 8

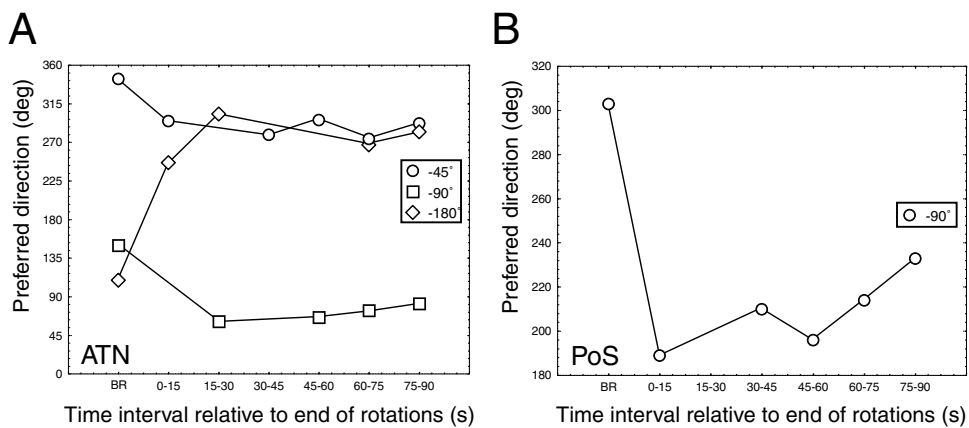


FIGURE 9

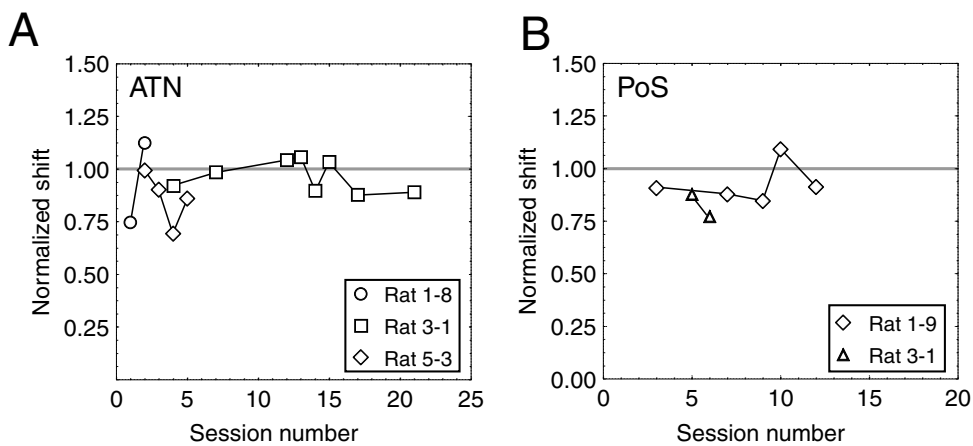


FIGURE 10

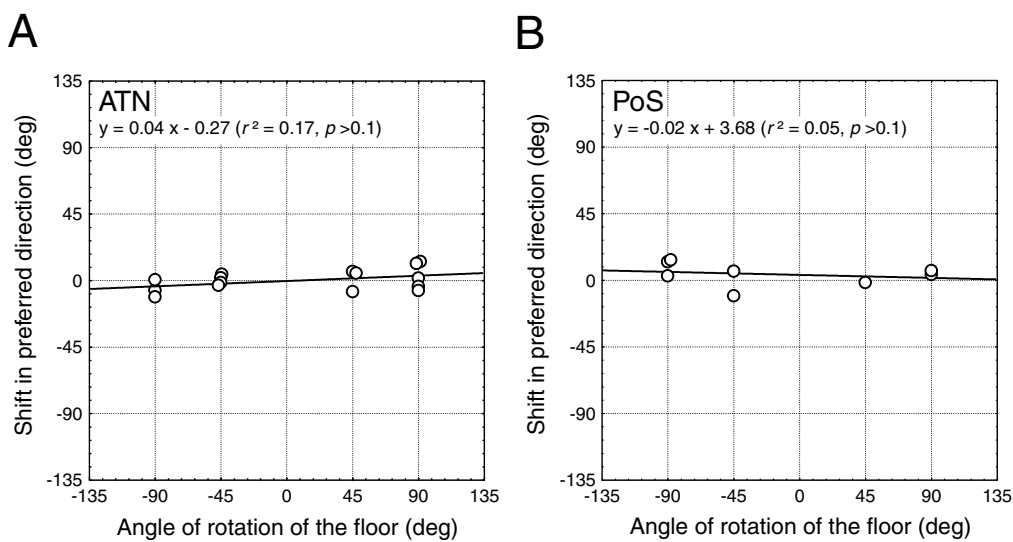


FIGURE 11

Type of rotation	Question 1	Question 2			Observed shift in preferred directions in ATN and PoS cells
	Does the HD change relative to the room?	Does this type of cue indicate that the HD has changed? A conflict with answer to Question 1 would provoke a shift in preferred directions (indicated in parentheses)			
		Visual cues	Inertial cues	Substratal cues	
Wall	No	Yes (shift)	No (no shift)	No (no shift)	» 90%
Both	Yes	No (shift)	Yes (no shift)	No (shift)	» 90%
Floor	Yes	Yes (no shift)	Yes (no shift)	No (shift)	» 0%

TABLE 2

significantly different from those observed in the previous experiment. This suggests that the influences of wall and floor cues are not combined in a linear manner. Alternatively, floor cues may not exert any influence at all on the preferred directions of the HD cells under these experimental conditions.

Experiment 3: Rotation of the Floor only

Manipulation

In this experiment, we recorded the HD cells for 5 minutes, rotated the floor of the cylinder, and recorded for 5 more minutes (angles of rotation included -180° , -90° , -45° , $+45^\circ$, $+90^\circ$ and $+180^\circ$).

Results

A total of 28 ATN and 14 PoS HD cells were recorded in the seven rats (in a total of 18 and 7 recording sessions respectively). The main characteristics of the tuning curves of these cells are displayed in the last two rows of Table 1.

The shifts in the preferred directions ($\Delta\theta$) were plotted against of the angles of rotation of the floor ($\Delta\alpha_{floor}$). All angles were measured in the fixed reference frame of the experimental room. Similar to previous experiments, there was a linear relation between shifts in preferred directions and floor rotation angles. Linear regression analyses yielded $\Delta\theta = 0.04 \cdot \Delta\alpha_{floor} - 0.02^\circ$ ($r^2=0.16$) for ATN cells, and $\Delta\theta = -0.001 \cdot \Delta\alpha_{floor} + 1.94^\circ$ ($r^2=0.002$) for PoS cells. The regression slopes were not significant ($p>0.05$ for ATN and $p>0.5$ for PoS), and neither were the intercept values ($p>0.1$ in both cases).

The linear regression analyses for values averaged for each recording were similar (Figure 11).

Figure 11

Similar to previous experiments, there was no significant difference between the results from ATN and PoS recordings (t -test on the two groups of residuals obtained from a linear regression analysis on the pooled data, $p>0.5$).

Discussion

The results indicate that substratal cues (such as odors or tactile cues on the floor) alone do not exert any significant

influence on the preferred direction of the HD cells under these experimental conditions.

General Discussion

In this study, we examined the influence of visual, inertial and substratal cues upon the HD cell system. The results show that, in this paradigm, visual cues have a strong but incomplete influence upon the updating of the preferred directions of the HD cells. In particular, although the preferred directions tend to recalibrate relative to the cue card when it is rotated, the angle of rotation is smaller than that of the cue card. In the following, we suggest that under-rotation is due to the influence of inertial cues. Throughout this discussion, the preferred directions are measured in the fixed reference frame of the experimental room.

Resolving Multi-Sensory Conflicts

In order to determine the respective influences of the diverse cues in our experiments, it will be helpful to answer the following two questions in each experiment for each type of cue: 1) after the cue rotation is performed, is the head of the rat oriented in a different direction *relative to the experimental room*? 2) does this cue indicate to the rat that its head has rotated *relative to its previous orientation*? If the answers to these two questions are different, this conflict could trigger a shift in the preferred directions of the HD cells (measured relative to the experimental room). Since all of our environmental manipulations induced conflicts between the diverse types of cues, the magnitudes of shifts in preferred directions observed above indicate the relative influence of each type of cue.

After rotation of only the wall of the cylinder, the head of the rat does not point to a different direction (relative to the experimental room). However, the new orientation of the cue card relative to the rat indicates that the head of the animal now points to a different direction. If the preferred directions of the HD cells depended solely on visual cues, they would shift after the rotation of the wall. On the other hand, since the rotation of the wall does not provide any inertial stimuli, the inertial cues indicate that the head of the animal has not moved. Similarly, since there is no movement of the floor relative to the rat, the substratal cues also indicate that the head has not moved. Hence, inertial and substratal cues would not tend to provoke a shift in preferred directions after rotation of the wall. This is summarized in the first two rows of Table 2.

After rotation of both the wall and floor of the cylinder together, the head of the rat points to a different direction (relative to the experimental room). However, the orientation of the cue card relative to the rat does not

change, and this visual input indicates that there was no displacement of the head of the animal. Similarly, since the floor is not rotated relative to the rat, the substratal cues also indicate that the head has not moved. If the preferred directions of the HD cells depended solely on visual or substratal cues, they would shift after the rotation of the wall and floor. On the other hand, the inertial cues provided by this passive rotation indicate that the head of the animal now points to a different direction, and would not tend to provoke any shift in preferred directions after the rotation of the wall and floor. This is summarized in the next two rows of Table 2.

Finally, after rotation of only the floor of the cylinder, the head of the rat points to a different direction (relative to the experimental room). The new orientation of the cue card relative to the rat indicates that the head of the animal now points to a different direction. Similarly, the inertial stimuli provided by the passive rotation also indicate that the head of the animal now points to a different direction. If the preferred directions of the HD cells depended solely on visual or inertial cues, they would not shift after the rotation of the floor. On the other hand, since the floor is not rotated relative to the rat, the substratal cues indicate that the head of the animal points in the same direction, and would tend to provoke a shift in preferred directions after the rotation of the floor. This is summarized in the last two rows of Table 2.

Table 2

The results showed that all shifts in preferred directions occurred rapidly and were consistent across recording sessions. This indicates that under these experimental conditions where manipulations were not abrupt (cue rotations typically lasted a few seconds), the HD cell system was able to resolve cue conflicts in an efficient manner.

Note that during environmental manipulations, the rats often continue moving about, and associated sensorimotor activity also provides orienting cues. However, since there are no conflicts, the normal mechanisms called into play during active movement should make the HD system automatically compensate for these voluntary movements. Therefore the self-initiated movements of the rats during the experimental manipulations should not affect the shifts in preferred directions.

Relation to Previous Studies

Our results are consistent with previous studies indicating the strong influence of visual cues on HD cell preferred directions. Taube *et al.* recorded HD cells in the PoS (Taube *et al.* 1990b) and ATN (Taube, 1995; Goodridge and Taube, 1995) before and after rotating a cue card by 90°. They observed a similar shift in the preferred

directions of the HD cells. This was interpreted as evidence for a control of the cue card over the preferred directions of the HD cells. The mean absolute difference between the angle of rotation of the cue card and the shift in preferred direction was approximately 13° for ATN cells and 20° for PoS cells (10/15 ATN cells under-rotated and 3/15 over-rotated, while 10/16 PoS cells under-rotated and 6/16 over-rotated). This was interpreted as indicating that the cue card exerts imperfect control on the preferred directions, but alternate influences could not be tested because, in these experiments, the rat was removed from the experimental cylinder during card rotations, and was disoriented. Also, the floor paper was changed before the rat was reintroduced into the cylinder. Note that in our experiments, the mean difference between the angle of rotation of the wall and the shift in preferred direction was only 8° for both structures (data for rotations of the wall by 90°), *but* with a significant trend for under-rotations. Such an influence of inertial cues could not be tested in previous experiments where the rat was intentionally disoriented before being returned to the cylinder (Taube *et al.* 1990b; Taube, 1995).

To examine the interactions between visual and inertial cues, Knierim and colleagues (1998) recorded ATN HD cells before and after rotating the whole experimental apparatus (wall and floor). They observed a strong control of the visual cues for small rotation angles (+45°), but not for larger ones (+180°). In particular, three HD cells were tested under conditions comparable to those of our study (rotations of +45° in a familiar cylinder). The results for these cells are not consistent with those reported here: in all three cells, the preferred directions shifted more than the angle of rotation of the cylinder (range of over-rotation: +3° to +15°). This may be due to differences in methods and analyses (Fisher-344 rats have poorer vision than the Long-Evans rats used here, the recordings lasted only 2 to 3 minutes, the rotations of the apparatus were almost instantaneous, the resolution of the tuning curves was 10°, each bin was averaged with the two closest bins, the preferred direction was defined as the bin with the highest firing rate, etc.), or the small sample of the latter study. Some of these differences may also explain why, contrary to our results, Knierim *et al.* observed that visual landmark control was delayed after large apparatus rotations (135° or 180°): the HD cells maintained their preferred directions immediately after the rotations, then slowly drifted over the course of a minute or two until they were realigned with the cue card. In our study, the shifts in preferred directions after rotations of the visual landmarks usually occurred in less than 15 s (for large as well as small angles). The model of Zhang (1996) actually predicts that the preferred directions should “jump” to their new orientation after large rotations, whereas transitions for smaller angles should be smooth. This is not inconsistent with our results, because the time course of such “jumps” or smooth transitions is predicted by the

model to be on the order of one second, too rapid for detection with our techniques.

Blair and Sharp (1996) investigated the respective importance of dynamic visual cues and inertial cues in ATN HD cells: they applied passive rotations of the animal and visual field rotations separately or simultaneously. The visual cues consisted in a series of four vertical black and white stripes taped on the inner wall of the experimental cylinder, which ensured that the visual pattern would remain the same after rotation of the wall by an angle of 90°. It must be emphasized that since the four cue cards were symmetrically placed, they did not polarize the environment like the cue cards in other studies, and they could not have served as a landmark cue. When the wall and the floor were rotated together (thus in the absence of any visual field flow), in most cases the preferred directions did not change relative to the room. Since the rat was actually rotated passively at perceptible velocities, and there was no optic flow, the stability of the preferred directions could be provoked only by inertial cues (see row 2, column 4 of Table 2). Moreover, when the wall alone was rotated by multiples of 90°, there were no shifts in the preferred directions (note that this provided no inertial stimulation, simply visual field motion — and after the rotations, the environment appeared unchanged). This indicates that inertial cues dominate over visual motion cues, and points out the important distinction between optic field flow (not taken into account separately in our treatment above) versus visual landmark cues. This distinction explains why the results of Blair and Sharp (1996) are not inconsistent with those of Taube *et al.* (Taube *et al.* 1990b; Taube, 1995).

In the present study the effect of cue rotations upon the preferred directions of the HD cells did not vary across recording sessions as the rats became more experienced with the experimental conditions. In particular, the cue card continued to exert a strong control on the preferred directions even when the rats had experienced many wall rotations (more than 20 rotations each for three animals). Similarly, Knierim *et al.* (Knierim *et al.* 1995) found that the visual landmark cues, provided that they were stable from session to session during training, retained their strong influence on the preferred directions of ATN HD cells even when disorientation procedures repeatedly induced conflicts between visual and inertial cues. In our study, the rats had experienced the cylinder as stable for many days or even weeks before the first experiments were conducted. It is interesting that the influence of the cue card was not altered by the fact that the rats could see it being rotated during the experiments. However it is noteworthy that one of our rats also showed only a small shift in preferred directions after wall rotations by 180° in two recording sessions. This occurred only after the rat had been trained in the dark with asymmetrically placed olfactory cues. Although previous work suggests that the influence of visual landmark cues becomes stochastic

after large rotations (Knierim *et al.* 1998), in our study this absence of shifts in preferred directions was not observed in the other rats. It is possible that the new experimental conditions trained the rat to use different strategies to orient itself within the cylinder, and this could have weakened the influence of visual cues observed here.

Finally, shifts in preferred direction did not appear to depend on the hemisphere from which the HD cells were recorded, even when taking into account the sense of rotation of the cues. Together with the finding that the tuning curves of the HD cells in ATN, contrary to those of the HD cells in the lateral mammillary body (LMN), are not different during ipsiversive (toward the hemisphere of the cell) versus contraversive (in the opposite direction) head turns (Blair *et al.* 1998), this indicates that ATN and PoS HD cells may not have hemispherically lateralized properties. Alternatively, the effects could be very weak, and would require more data to appear.

In summary, under the present experimental conditions (where visual cues are salient), visual and inertial cues have unequal influences on HD signals. This is consistent with the notion that visual cues could be used to stabilize and realign directional responses continuously updated by self-motion cues (Mizumori and Williams, 1993; McNaughton *et al.* 1993).

Acknowledgements

We thank Prof. A. Berthoz for support in all aspects of this work; Profs. J. S. Taube and P. Sharp for critical reading and comments on earlier versions of the manuscript; C. F. Fouquier for help with data analysis; M.-A. Thomas and N. Quenech'du for histology; Dr. J. Droulez for advice on statistical tests; A. Treffel, M. Ehrette and S. Ilic for the construction of the behavioral apparatus; D. Raballand for animal care. This work was supported by CNES, Cogniseine, GIS.

References

- Blair HT, Cho J, and Sharp PE (1998) Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit: a combined single unit recording and lesion study. *Neuron* 21: 1387-1397
- Blair HT, and Sharp PE (1996) Visual and vestibular influences on head-direction cells in the anterior thalamus of the rat. *Behavioral Neuroscience* 110: 643-660
- Chen LL, Lin L-H, Green EJ, Barnes CA, and McNaughton BL (1994) Head-direction cells in the rat posterior cortex. I. Anatomical distribution and behavioral modulation. *Exp Brain Res* 101: 8-23
- Dudchenko PA, Goodridge JP, and Taube JS (1997) The effects of disorientation on visual landmark control of head direction cell orientation. *Exp. Brain Res.* 115: 375-380

Experimental Brain Research (2000), 133(2):198-208

Goodridge JP, Dudchenko PA, Worboys KA, Golob EJ, and Taube JS (1998) Cue control and head direction cells. *Behavioral Neuroscience* 112: 749-761

Goodridge JP, and Taube JS (1995) Preferential use of the landmark navigational system by head direction cells in rats. *Behavioral Neuroscience* 109: 1-12

Knierim JJ, Kudrimoti H, and McNaughton BL (1995) Hippocampal place fields, the internal compass, and the learning of landmark stability. *J Neurosci* 15: 1648-1659

Knierim JJ, Kudrimoti HS, and McNaughton BL (1998) Interactions between idiothetic cues and external landmarks in the control of place cells and head direction cells. *The American Physiological Society* 80: 425-446

McNaughton BL, Markus EJ, Wilson MA, and Knierim JJ (1993) Familiar landmarks can correct for cumulative error in the inertially based dead-reckoning system. *Soc Neurosci Abstr* 19: 795

Mizumori SJY, and Williams JD (1993) Directionally selective mnemonic properties of neurons in the lateral dorsal nucleus of the thalamus of rats. *J Neurosci* 13: 4015-4028

Muller RU, Kubie JL, and Ranck JBJ (1987) Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *The Journal of Neuroscience* 7: 1935-1950

Ranck JBJ (1984) Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats. *Soc Neurosci Abstr* 10: 599

Reece M, and O'Keefe J (1989) The tetrode: a new technique for multi-unit extracellular recording. *Soc Neurosci Abstr* 12: 50

Stackman RW, and Taube JS (1997) Firing properties of head direction cells in the rat anterior thalamic nucleus: dependence on vestibular input. *J Neurosci* 17: 4349-4358

Stackman RW, and Taube JS (1998) Firing properties of rat lateral mammillary single units: head direction, head pitch, and head angular velocity. *J Neurosci* 18: 9020-9037

Taube JS, Muller RU, and Ranck JBJ (1990a) Head-Direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *The Journal of Neuroscience* 10: 436-447

Taube JS, Muller RU, and Ranck JBJ (1990b) Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *The Journal of Neuroscience* 10: 420-435

Taube JS (1995) Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci* 15: 70-86

Wiener SI (1993) Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci* 13: 3802-3817

Zhang K (1996) Representation of spatial orientation by the intrinsic dynamics of the head-direction ensemble: a theory. *J Neurosci* 16: 2112-2126

Zugaro MB, Tabuchi E, Fouquier CF, and Wiener SI (1999) In updating the preferred direction of head direction cells, visual cues dominate, but self-motion cues exert a significant influence. *Soc Neurosci Abstr* 25: 1383

Figure Legends

Figure 1. The experimental apparatus. The cylinder wall and floor could be rotated independently.

Figure 2. Examples of under-rotation of the preferred direction of two ATN HD cells after rotation of the cylinder wall only. The firing rate is plotted as a function of the head direction in polar coordinates (bin size: 6°). A. While the cue card was centered at 0° (starting position, continuous arc), the preferred direction of this HD cell was 68° (thick continuous line; the pseudo-Gaussian approximation of this tuning curve is shown by the thin continuous line). After the cue card was rotated by 90° (dotted arc), the preferred direction rotated by only 79° (thick dotted line; the pseudo-Gaussian approximation of

this tuning curve is shown by the thin dotted line). This is an under-rotation of 12% (11°/90°). B. After the cue card was rotated by 45°, the preferred direction of this cell rotated by only 40° (same conventions as in A). This is an under-rotation of 11% (5°/45°).

Figure 3. The complete data set for shifts in preferred directions of all cells recorded after rotations of the wall only (A. ATN cells. B. PoS cells). Overlapping points are displaced laterally.

Figure 4. Linear regression analysis of the effects of rotating only the wall of the cylinder upon the preferred directions of the HD cells (A. ATN, B. PoS). Each point is the average shift in preferred direction of all cells recorded simultaneously in a given session. The data points are plotted along with the regression line (continuous line; the dashed line shows where the points would appear if the wall exerted complete control upon the preferred directions). The equations of the regression lines are indicated above. Symbols indicate the hemisphere from which the cells were recorded (circles: left; squares: right).

Figure 5. Time course of preferred direction shifts after wall rotations for sessions with sufficient sampling. For each cell, the first point shows the preferred direction measured during the five minutes preceding the rotation (BR: before rotation). Tuning curves are computed during successive 15 s blocks after rotations ended (A. ATN cells. B. PoS cells).

Figure 6. Averaged preferred direction shifts after wall rotations in measurements from successive recording sessions. For each rat, normalized shifts in preferred directions (shifts divided by wall rotation angles) are plotted against session number. Sessions where no cells were isolated are counted on the x axis. Data have been excluded for rats having only one recording session for a given structure. (A. ATN cells. B. PoS cells).

Figure 7. The complete data set for shifts in preferred directions of all cells recorded after rotations of the wall and floor (A. ATN cells. B. PoS cells).

Figure 8. Linear regression analysis of the effects of rotating the wall and floor of the cylinder upon the preferred directions of the HD cells (A. ATN, B. PoS). Each point is the average shift in preferred direction of all cells recorded simultaneously in a given session. The data points are plotted along with the regression line (continuous line; the dashed line shows where the points would appear if the wall and floor exerted complete control upon the preferred directions). The equations of the regression lines are indicated above. Symbols indicate the hemisphere from which the cells were recorded (circles: left; squares: right).

Figure 9. Time course of preferred direction shifts after rotations of both wall and floor. Tuning curves are computed during successive 15 s blocks after rotations ended (A. ATN cells. B. PoS cells).

Figure 10. Averaged preferred direction shifts after wall and floor rotations in successive recording sessions. For each rat, normalized shifts in preferred directions (shifts divided by wall rotation angles) are plotted against session number. Sessions where no cells were isolated are counted. Data have been excluded for rats having only one recording session for a given structure. (A. ATN cells. B. PoS cells).

Experimental Brain Research (2000), 133(2):198-208

Figure 11. Absence of effect of rotating only the floor of the cylinder upon the preferred directions of the HD cells (A. ATN, B. PoS). Each point is the average shift in preferred direction of all cells recorded simultaneously in a given session. The data points are plotted along with the regression line (continuous line). The equations of the regression lines are indicated above.

6.2 INFLUENCE DES SIGNAUX DE TYPE MOTEUR

6.2.1 Introduction

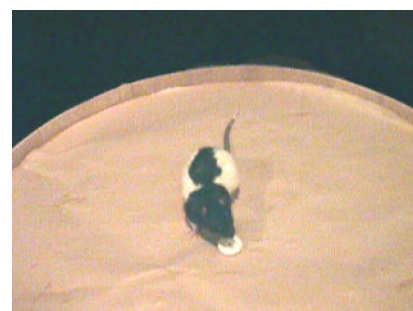
Les signaux de mouvement propre incluent des signaux sensoriels, par exemple vestibulaires et somesthésiques, mais également des signaux de type moteur : copies motrices efférentes, décharges collatérales, etc. Ceux-ci ne sont générés que lorsque c'est l'animal qui effectue lui-même les mouvements. Leur contribution spécifique au signal de direction de la tête est encore mal connue. Taube et ses collaborateurs ont montré que chez des rats qui sont fermement tenus à la main et tournés passivement sur eux-mêmes, les cellules DT du AD cessent de décharger (Taube, 1995), tandis que celles du PoS présentent des fréquences de décharge réduites de 30% en moyenne (Taube, Muller, et Ranck, 1990b). Bien que ces résultats soient compatibles avec l'hypothèse que les signaux de type moteur participent à l'élaboration du signal DT, ils ne permettent pas d'exclure d'autres facteurs possibles comme le stress causé par la contention ou l'absence des signaux somesthésiques normalement générés par le contact de pattes avec le sol (cf. § 3.2.2, page 45).

Pour mieux comprendre la contribution des signaux de type moteur au signal DT, nous avons comparé les réponses des cellules DT chez des rats parcourant librement une enceinte expérimentale cylindrique, puis soumis à des rotations passives sans contention.

6.2.2 Expériences

Pendant la phase de *déplacements actifs*, les rats se déplaçaient librement à la recherche de petites récompenses alimentaires qu'un expérimentateur jetait régulièrement au hasard dans l'enceinte expérimentale.

La phase de *rotations passives* avait lieu immédiatement avant ou après la phase de déplacements actifs. Pour que les rats restassent immobiles pendant les rotations passives sans toutefois leur faire subir de contention, nous les avons entraînés à boire de l'eau à un petit réservoir placé au centre de l'enceinte cylindrique, tandis qu'ils étaient tournés de gauche à droite et de droite à gauche. Selon les sessions d'enregistrement, les vitesses maximales de rotation étaient comprises entre 5°/s et 70°/s.



6.2.3 Résultats

Quarante-neuf cellules DT ont été enregistrés dans les AD de six rats, au cours de 37 sessions d'enregistrement. La comparaison des courbes de réponse enregistrées pendant les deux phases de l'expérience fait apparaître que si les directions préférées et les largeurs des champs d'activité étaient inchangées (tests de Wilcoxon, $N = 66$, NS), en revanche les fréquences maximales de décharge diminuaient de 27% en moyenne lors des rotations passives (régression linéaire, $r^2 = 0,73$, $p < 0,001$). Pour autant, toutes les cellules DT n'étaient pas modulées de la même façon : alors que dans la majorité des cas (47/64, soit 73%), les fréquences maximales de décharge diminuaient d'au moins 5%, quelques cellules DT (8/64) avaient des fréquences maximales de décharge plus élevées pendant les rotations passives, et d'autres (9/64) n'étaient pas affectées. Lorsque plusieurs cellules DT étaient enregistrées simultanément, leurs réponses n'étaient pas nécessairement similaires. En revanche, les changements de fréquence maximale de décharge d'une cellule DT entre déplacements actifs et rotations passives étaient reproductibles d'un jour à l'autre (test de Wilcoxon, $N = 17$, NS).

6.2.4 Discussion

Plusieurs signaux sont susceptibles d'avoir sous-tendu les augmentations des fréquences maximales de décharge des cellules DT lors des déplacements actifs : les signaux de commande des mouvements, de « préparation au mouvement » (qui lèvent l'inhibition retenant l'exécution de la commande motrice), ainsi que les copies motrices efférentes et les décharges collatérales. Nos résultats sont compatibles avec l'hypothèse que les copies motrices efférentes et les décharges collatérales modulent les signaux DT. En revanche, même s'il est probable que les signaux de commande des mouvements et de « préparation au mouvement » étaient différents pendant les déplacements actifs et les rotations passives, ces signaux étaient vraisemblablement présents pendant les deux phases de l'expérience. Par exemple, pour rester immobiles pendant les rotations passives, les rats devaient maintenir leur équilibre postural.

Des systèmes modulateurs diffus pourraient être impliqués dans cette augmentation des fréquences maximales de décharge des cellules DT lors des mouvements actifs. On sait par exemple que les réponses des cellules de lieu hippocampiques présentent une plus forte sélectivité spatiale pendant les périodes d'oscillations lentes (rythmes thêta) qui mettent en jeu le système cholinergique septo-hippocampique (Muller, Kubie, et Ranck, 1987 ; Foster, Castro, et McNaughton, 1989 ; Czurko et coll., 1999). Toutefois, ces oscillations lentes sont également présentes lors de rotations passives (Gavrilov, Wiener, et Berthoz, 1995 ; Gavrilov, Wiener, et Berthoz, 1996), et les neurones septaux ne projettent pas directement vers le AD. En outre, les décharges des cellules DT de AD ne présentent aucune rythmicité.

Pour ces raisons, nous pensons que la modulation des réponses des cellules DT du AD par les signaux de type moteur n'implique pas directement les projections cholinergiques septales. En revanche, le AD contient une très forte densité de récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₇ (Gustafson et coll., 1996), et reçoit des projections sérotoninergiques directes des noyaux raphés dorsal et médian (Gonzalo-Ruiz, Lieberman, et Sanz-Anquela, 1995). Or, le système sérotoninergique pourrait jouer un rôle dans la facilitation des sorties motrices (Jacobs et Fornal, 1999). Il est donc possible que ce système soit impliqué dans la modulation des réponses des cellules DT du AD pendant les déplacements actifs.

Active Locomotion Increases Peak Firing Rates of Anterodorsal Thalamic Head Direction Cells

MICHAËL B. ZUGARO, EIICHI TABUCHI, CÉLINE FOUQUIER, ALAIN BERTHOZ, AND SIDNEY I. WIENER
Centre National de la Recherche Scientifique-Collège de France, Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action, 75231 Paris Cedex 05, France

Received 13 December 2000; accepted in final form 13 April 2001

Zugaro, Michaël B., Eiichi Tabuchi, Céline Fouquier, Alain Berthoz, and Sidney I. Wiener. Active locomotion increases peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells. *J Neurophysiol* 86: 692–702, 2001. Head direction (HD) cells discharge selectively in macaques, rats, and mice when they orient their head in a specific (“preferred”) direction. Preferred directions are influenced by visual cues as well as idiothetic self-motion cues derived from vestibular, proprioceptive, motor efferent copy, and command signals. To distinguish the relative importance of active locomotor signals, we compared HD cell response properties in 49 anterodorsal thalamic HD cells of six male Long-Evans rats during active displacements in a foraging task as well as during passive rotations. Since thalamic HD cells typically stop firing if the animals are tightly restrained, the rats were trained to remain immobile while drinking water distributed at intervals from a small reservoir at the center of a rotatable platform. The platform was rotated in a clockwise/counterclockwise oscillation to record directional responses in the stationary animals while the surrounding environmental cues remained stable. The peak rate of directional firing decreased by 27% on average during passive rotations ($r^2 = 0.73$, $P < 0.001$). Individual cells recorded in sequential sessions ($n = 8$) reliably showed comparable reductions in peak firing, but simultaneously recorded cells did not necessarily produce identical responses. All of the HD cells maintained the same preferred directions during passive rotations. These results are consistent with the hypothesis that the level of locomotor activity provides a state-dependent modulation of the response magnitude of AD HD cells. This could result from diffusely projecting neuromodulatory systems associated with motor state.

INTRODUCTION

Head direction (HD) cells discharge selectively when the head of the macaque, rat, or mouse is oriented in a specific direction in the horizontal plane, independent from location or ongoing behavior (Khabbaz et al. 2000; Ranck 1984; Robertson et al. 1999; reviews: Taube 1998; Taube et al. 1996). In rats, these neurons have been identified in the postsubiculum (PoS) (Taube et al. 1990a), the anterodorsal thalamic nucleus (AD) (Taube 1995), the dorsal striatum (Wiener 1993), the lateral dorsal thalamic nucleus (Mizumori and Williams 1993), the lateral mammillary nucleus (LMN) (Blair et al. 1998; Stackman and Taube 1998), and certain areas of parietal and retrosplenial cerebral cortices (Chen et al. 1994). The direction of maximal firing (“preferred direction”) of the HD cells is

strongly influenced by visual cues on the periphery (Goodridge and Taube 1995; Taube et al. 1990b; Zugaro et al. 2001). However, other sensory cues signaling changes in HD are also important since directional selectivity persists in total darkness (Blair and Sharp 1996; Chen et al. 1994; Mizumori and Williams 1993) and is abolished after lesions of the vestibular apparatus, even when visual cues are available (Stackman and Taube 1997). In experiments where visual landmarks and inertial signals provide conflicting information, preferred directions tend to recalibrate on visual cues, although inertial signals exert a small but significant influence (Knierim et al. 1998; Zugaro et al. 2000b). Altogether, the results indicate that both visual and self-motion cues are integrated in the elaboration of HD signals.

Several different sensory systems such as optokinetic, vestibular, visceral somatosensory, and proprioceptive can provide self-motion signals regardless of whether movements are active or passive, but locomotor command signals and motor efferent collateral information (combined with the proprioceptive feedback resulting from contact with the substrate) are absent in the case of passive displacements. How these respective signals are integrated in the HD system is not well understood. If rats are tightly wrapped in a towel and held firmly then rotated, the firing rates of the AD HD cells decrease to baseline firing levels (9 of 10 cells tested) (Taube 1995), while PoS HD cell firing rates decrease by 30% (7 of 9 cells tested) (Taube et al. 1990b). However, it is unclear whether this is due to the absence of active movement initiation cues or other factors related to restraint.

To better understand the influence of self-initiated motion cues on directional responses in AD HD cells, we recorded in unrestrained rats during both active displacements and passive rotations. The experiment was designed to avoid possible effects of stress or somatosensory stimulation due to restraining forces on the rats during passive rotations. For this the animals were trained to remain stationary with the muzzle above a reservoir (located in the center of the platform) that periodically delivered droplets of water. To sample a sufficient number of cell responses to generate directional response curves, the platform was rotated in clockwise/counterclockwise oscillations while the rat remained in place at the center and the cylinder on the periphery (Fig. 1) was maintained stable with

Address for reprint requests: S. I. Wiener, CNRS-Collège de France LPPA, 11 place Marcelin Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France (E-mail: sidney.wiener@college-de-france.fr).

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. The article must therefore be hereby marked “advertisement” in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

respect to the experimental room (this was also repeated in the absence of the cylinder). These directional responses were then compared with those recorded from the same neurons during active foraging behavior.

Some of these data have been presented previously in abstract form (Zugaro et al. 2000a).

METHODS

Experimental subjects

Six male Long-Evans rats (200–250 g; CERJ, Le Genest-St-Isle, France) were water deprived and maintained at not <85% of normal body weight. This level of dehydration was necessary to motivate performance in the behavioral tasks, and the rats showed no obvious signs of distress (excessive grooming, hyper- or hypo-activity, aggressiveness). Animals were handled, weighed, and examined daily and, in case of the slightest indication of health problems, returned to ad libitum water and given veterinary treatment. In training and recording sessions, the rats were permitted to consume water until satiation and supplemental water was then provided ad libitum depending on body weight. Rats were permitted to rehydrate completely prior to each weekend. The animals were maintained on a 12 h light/12 h dark cycle in an approved animal facility. All animal care and experimental protocols were in accord with institutional and international standards, legal regulations (Certificat No. 7186, Ministère de l'Agriculture et de la Pêche) and the American Physiological Society policy regarding the use and care of animals.

Electrode implantation

The rats were implanted bilaterally with electrodes for recording in the AD. For four animals, the electrode bundles consisted of eight Formvar-coated nichrome wires (25 μm diam), while the other two received two tetrodes on each side (groups of 4 twisted nichrome wires insulated with polyethylene, 13 μm diam) (Recce and O'Keefe 1989). All electrode tips were gold-plated (200–800 k Ω impedance). Each pair of tetrodes or bundle of wires was inserted in a 30-gauge stainless steel cannula and mounted on one of two independently advanceable connector assemblies on a single headstage (Wiener 1993). Before surgery, the animals were tranquilized with xylazine, then deeply anesthetized with pentobarbital (40 mg/kg). The electrodes were implanted above the AD (AP -1.4 mm to -2.0 mm, ML ± 1.1 mm to ± 1.4 mm relative to Bregma, 4.2 mm ventral to brain surface) using conventional surgical techniques. The electrode descender assembly was permanently fixed to the skull with dental acrylic and seven tiny screws.

Behavioral apparatus

The 3 \times 3 m square recording chamber was enclosed by a black canopy and black curtains suspended along four walls. The experimental apparatus (Fig. 1A) consisted of a black cylinder (60 cm high, 76 cm diam) with a white card (50 cm wide, covering 75° of arc) attached on the inner wall. This served as a salient visual landmark. The cylinder was placed on top of a platform with a small water reservoir located in the center. The water reservoir was a short (1 cm high) cylindrical block. This delivered drops of water from a slight conical depression at the top. A reserve of water was stored in an elevated bottle. A siphon tube transported the water to a computer-controlled solenoid valve outside the apparatus, then beneath the platform to the reservoir. The timing of the opening of the solenoid valves was directed and recorded by the data-acquisition system. The platform could be rotated independently while the cylinder was held fixed relative to the experimental room. Illumination was provided by a 40-W overhead lamp that diffused light evenly within the cylinder. The bright contrast of the lamp was intended to prevent the rats from

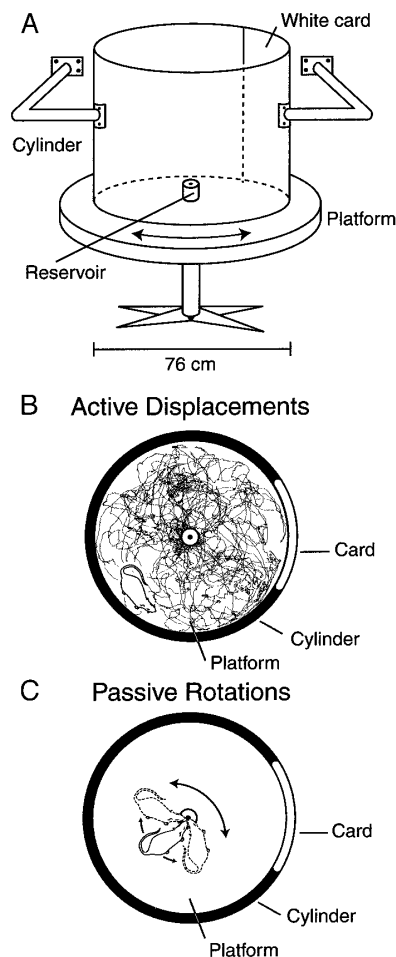


FIG. 1. A: the experimental apparatus. The cylinder was maintained stationary while the platform was rotated. The braces on the wall are schematic—actually an experimenter grasped the cylinder by a handle. During the active displacement phase (B, top view), the rat searched for food pellets (gray dotted line, trajectory). In the subsequent passive rotation phase (C, top view), the rat remained immobile while consuming water delivered at intervals at the center reservoir. In this phase the platform was rotated but the cylinder was maintained fixed relative to the room.

viewing outside of the cylinder. All electronic instruments and computers were situated outside of the curtains, and the entire experimental room was phonically isolated from the rest of the building.

Behavioral tasks

Before the recording session was started, the experimenters estimated the preferred direction of the HD cell(s) by comparing the orientation of the freely moving rat (transmitted by an overhead camera and displayed on a monitor) with the amplified cell discharge signals from a loudspeaker. This was confirmed with the corresponding signals on an oscilloscope.

The recording sessions consisted in two phases. There was no interruption between the two phases, and thus the rat was not removed from the cylinder at any time during the experiment. In the baseline condition (*active displacements*), the rat moved freely within the arena for ≥ 5 min, foraging for and eating small food pellets (5 mg chocolate

sprinkles) thrown into the cylinder at pseudorandom locations by an experimenter (Muller et al. 1987); this task has also been previously used in studies of AD HD cells (Taube 1995). In this paradigm, well-trained rats visit most of the floor surface and show a fairly uniform distribution of head orientations over time (Fig. 1B).

The test phase (*passive rotations*) was conducted immediately before or after the active displacements phase. To motivate the rats to remain immobile at the center without physical restraint, they were trained to receive single drops of water ($\approx 30 \mu\text{l}$) at brief intervals (1–3 s) from the water reservoir (Fig. 1C). Water delivery was triggered manually either by keyboard presses that directed the computer to trigger opening of the solenoid valve or via the manual trigger of a signal generator. The transistor-transistor logic (TTL) signals were converted to 24 V to drive the solenoid valves. The only cues signaling the beginning of the passive rotations phase were the cessation of food distribution and the clicks of the solenoid valves. Water delivery was selectively timed to gently coax the rat to point its head in the preferred direction of the HD cell. While the rat was at the center, an experimenter manually rotated the platform in a clockwise/counterclockwise oscillation. Another experimenter held the cylinder stationary to keep the principal visual cues stationary relative to the experimental room. In this way, the head of the rat was passively rotated in and out of the preferred direction(s) that had been determined earlier. The amplitudes of the rotations were approximately 180° . In general the profiles were sinusoidal, and the maximum velocity ranged from 5 to 70%/s in different sessions. The central position of the reservoir ensured that the axis of rotation was centered on the head of the rat to minimize translational forces on the vestibular apparatus. The passive rotation phase of the recording session lasted from 5 to 15 min and was terminated when the rat was satiated and moved away from the reservoir.

In 8 sessions of 37 (in 3 of the 6 rats), the environmental setup was slightly different. The cylinder was absent during both the active displacements and passive rotations, and the rat could see the surrounding curtains along three walls as well as the electronic equipment along the fourth wall. In these experiments, the experimenter stood behind the rat while rotating the platform. These results were similar to those with the cylinder, and thus the data are considered together.

Data collection and unit isolation

Animals were brought into the recording room in a transparent plastic cage in the presence of orienting cues. Because the first recording session was conducted after the rats had experience within the cylinder for 6–18 days, the rats were familiar with the environment. The electrode channels were screened for HD cell activity while the rat explored freely and then performed the foraging task in the cylinder. If no supra-threshold HD cell activity was detectable, the electrodes were advanced slightly (25–50 μm). The electrode signals were checked again ≥ 4 h later. If HD cells were present, the platform was cleaned (if necessary) and the recording session began. Screening was conducted every working day.

During the recording sessions, electrode signals passed through field-effect transistors (FETs) were differentially amplified (10,000 times) and filtered (300 Hz to 5 kHz, notch at 50 Hz). The signal was then passed to a computer for automatic data collection. The acquisition software (DataWave Discovery, Longmont, CO) digitized and collected 32 voltage samples (from bundles of individual electrodes) or 128 voltage samples (from tetrodes) for each signal that crossed an experimenter-set threshold (sampling frequency ranged from 20 to 30 kHz). Single-unit activity was discriminated post hoc using “cluster-cutting” techniques based on at most eight different waveform parameters (maximum and minimum spike voltages, spike amplitude, time of occurrence of maximum and minimum spike voltages, spike duration, and 2 experimenter-defined voltage windows).

Prior to recordings, a support with two small lamps (10 cm separation) was mounted above the headstage. The positions of the two

lamps were detected by a video camera mounted above the platform and a video tracking system (DataWave Technologies) that sampled at a rate of 60 Hz. After the end of the session, the heading direction of the animal in the horizontal plane was computed using the positions of the two lamps. C++ software (developed by M. B. Zugaro) scanned the position samples to automatically determine which lamp was rostral-most on the basis of displacement patterns (since the rats rarely walked backward). However, because tracking errors often produced ambiguous data, inversions of the lamps had to be further corrected with additional interactive software. Counter-clockwise rotations are considered positive here. Rotations of the platform were measured with a potentiometer and sampled by the acquisition system at 100 Hz.

Data analysis

HEAD DIRECTION. At each time step of data sampling, the orientation of the head of the rat was computed from the coordinates of the two head lamps sampled by the video tracking system. Because the arctangent operation required for this computation is sensitive to noise and jitter, before computing the heading directions the Cartesian coordinates of the two head lamps were smoothed by convolution with a Gaussian filter. Thus the smoothed abscissa of the front lamp was computed according to the following equation

$$X_{\text{front}}(t_i) = \frac{1}{N_i} \cdot \sum_{j=i-n/2}^{i+n/2} x_{\text{front}}(t_j) \cdot e^{-(t_j-t_i)^2/2\sigma^2}$$

where $X_{\text{front}}(t_i)$ is the smoothed abscissa of the front lamp at time t_i (in pixels), $x_{\text{front}}(t_j)$ is the raw abscissa of the front lamp at time t_j (in pixels), σ is the standard deviation of the Gaussian (in seconds), $(n+1)$ is the range of the smoothing (in time steps of 1/60th of a second), and $N_i = \sum_{j=i-n/2}^{i+n/2} e^{-(t_j-t_i)^2/2\sigma^2}$ is a normalization factor. Here, we used $n = 10$ and $\sigma = nT/4 = 41.7$ ms (T is the sampling interval). This procedure was carried out independently for the abscissa and ordinate of the front and back lamps.

DIRECTIONAL RESPONSE CURVES. To determine the directional properties of the HD cells, the number of spikes was counted for each video sampling interval (1/60th of a second) and associated with the corresponding head orientation. This was used to compute a histogram wherein the magnitude of each 6° bin was the total number of action potentials divided by the time spent in that bin. A correction was made for the delay error of the data-acquisition system in the relative timing of video and cell discharge records.

For each HD cell in each recording session, an analytical approximation of the angular response curve was computed. This permitted reliable quantitative calculations of the preferred direction, peak firing rate, and angular range (a measure of the width of the directional response curve) for purposes of comparison. This curve fitting used a discretized adaptation of the Gaussian-like fit also used by Zhang (Johnson and Kotz 1970 as cited by Zhang 1996):

$$f(\theta) = A + B \cdot e^{K \cos(\theta - \theta_0)}$$

where $f(\theta)$ is the firing rate (in impulses/s), θ_0 is the preferred direction (in degrees), $B \cdot e^K$ is the peak firing rate (in impulses/s), $230^\circ/\sqrt{K}$ is the angular range, and A is the baseline firing rate (in impulses/s). The angular range is computed as the distance between the two points at the intersection between the baseline firing rate line and the two tangent lines passing through the inflection points of the Gaussian-like curve (Zhang 1996). A best-fit (least-square distance) approximation to this curve was obtained with a Nelder-Mead type simplex search method via Matlab software (The MathWorks, Natick, MA).

ANGULAR AND LINEAR HEAD VELOCITIES. Angular head velocities were computed based on the general formula $\hat{\theta}(t) = X(t) \wedge X'(t)$. This describes the instantaneous angular velocity of a unit-length vector $X(t)$ as its vectorial product with its derivative vector. This method is preferable to the more intuitive differentiation of the instantaneous

HD CELLS DURING UNRESTRAINED PASSIVE ROTATIONS

695

heading angle because it overcomes the problem that instantaneous transitions from 0 to 360° are interpreted as very high angular velocities. Thus the vector series defined by the positions of the two lamps across time was smoothed (as described in the preceding text) and normalized as $X(t_i)$. Following classical numerical analysis methods, $X'(t_i)$ was approximated by filtering $X(t_i)$ with a Gaussian-derivative function (similar to the smoothing applied in the preceding text, except that the Gaussian function is replaced with its derivative and corrected with a minus sign). Angular head velocity was then computed as the vectorial product of $X(t_i)$ with $X'(t_i)$.

To compute linear head velocities, the Cartesian coordinates of the rostrally placed head lamp were differentiated (using the Gaussian-derivative smoothing explained above). This yielded linear velocity components along the x and y axes. The linear head velocities were then computed as the Euclidean norms of these velocity vectors. The latter analysis concerned only the position of the anterior lamp on the headstage since it was positioned directly over the head of the rat. If the anterior bulb was not in the central axis of rotation of the platform, this would give rise to measurements of lateral linear displacements. However, this is not likely to be a problem for the comparative analyses of passive and active rotations since this same ambiguity is present in both cases.

To avoid spurious results due to differences in the dynamics of active and passive rotations, analyses were also performed on subsets of data with comparable ranges of angular or linear head velocities. This reduced the number of samples taken into account, and sometimes the remaining data were suspected to be insufficient to compute reliable directional response curves. To determine whether the fit of the analytical approximation of the directional response curve was still adequate, an error function was computed

$$E = \frac{\sqrt{\sum (f(\theta_i) - \hat{f}_i)^2}}{N \cdot \text{peak firing rate}}$$

where the numerator terms are the curve fit values and the actual measured values respectively (the sum is computed over the N bins falling within the angular range). Directional response data were discarded if this error was greater than 0.1 (this criterion was selected after subjective evaluation of a subset of the curves).

TEMPORAL PROPERTIES OF DISCHARGES. To investigate the temporal characteristics of the HD cell discharges, inter-spike interval histograms (ISIHs) were constructed (1 ms bins; range: 0–100 ms). To focus on discharge activity during maximal firing, this analysis

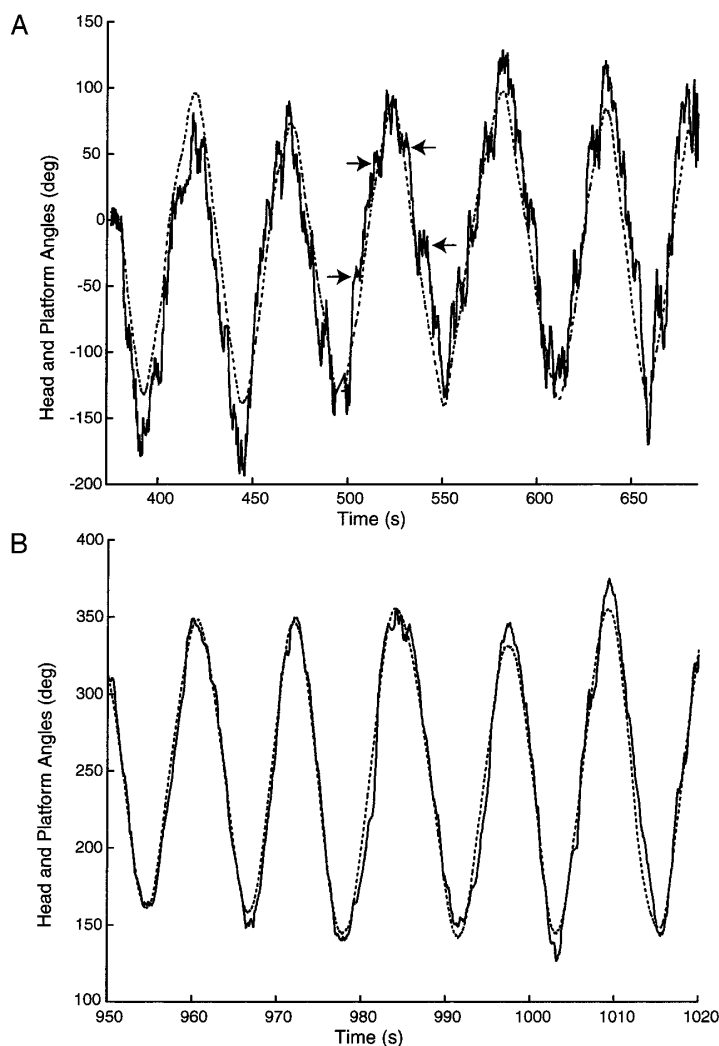


FIG. 2. Immobility of the rat during passive rotations. The angle of the platform relative to the room (---) as well as the angle of the head of the rat (—) are displayed in data from 2 different recording sessions with different time scales. *A*: slower rotations. The rat made a few active movements (→). *B*: more rapid rotations.

696

ZUGARO, TABUCHI, FOUQUIER, BERTHOZ, AND WIENER

included only data recorded while the head of the rat was oriented in the preferred direction (\pm half a SD of the directional response curve $\approx 29^\circ/\sqrt{K}$). The data collected when the rat was oriented in this range were not necessarily sufficient to compute reliable ISIHs because some HD cells had low firing rates and the number of discharges was insufficient to produce a smooth curve or because in some sessions where several HD cells were recorded, those with preferred directions near the limit of the angular oscillations of the platform were not recorded for sufficiently long periods of time. Analysis of temporal patterns of discharge was based on data that produced fairly continuous ISIH plots (readily discernible by visual inspection). Statistical tests were performed using Statistica (StatSoft, Tulsa, OK) software or Microsoft Excel.

All the preceding computations were done by C++/MATLAB programs.

Histology

At the end of the experiments, a small electrolytic lesion was made by passing a small cathodal DC current (30 μ A, 10 s) through one of the recording electrodes to mark the location of its tip. The rats were then lethally anesthetized with pentobarbital. Intracardial perfusion with saline was followed by 10% formalin-saline. Histological sections were stained with cresyl violet. Recording sites were reconstructed by detecting the small lesion, taking into account the distance that the microelectrode driver had been advanced from the point of stereotaxic placement of the electrodes.

RESULTS

Behavior

During the passive rotations, the rats tended to remain stationary; that is, the heading direction of the rats reliably fol-

lowed the changes in orientation of the platform (Fig. 2). In Fig. 2A, the notches (\rightarrow) on the traces of head direction correspond to small active counter-rotation movements. Since the rats consistently maintained their muzzles above the centrally placed water source, these movements were counterrotations of the body rather than rotations of the neck about a stable trunk. Thus this would not correspond to the vestibulo-collic reflex (or head nystagmus). In contrast, in some cases, rats rotated their body increasing neck flexion angle during the onset of rotations while maintaining the head fixed at the same position over the water reservoir. In some cases, the rats would maintain this flexion during subsequent passive rotations. However, trunk position was not tracked by the video system. To quantify the degree of head immobility of the rats throughout the passive rotation sessions, measures of instantaneous directions of the head of the animal were tested for correlation with concurrent orientation of the platform. The average value of r computed from a group of typical sessions ($n = 17$) was 0.94 ± 0.01 (mean \pm SE; range: 0.87–0.98). All r values were significant ($P < 0.001$).

Figure 3 shows the ranges of computed linear and angular velocities of the head during passive rotations and active displacements in a typical session. Although in the active displacement sessions there were more movements at rapid linear and angular velocities, the velocity incidence curves for active displacements and passive rotations had a considerable degree of overlap. Of course, the range of values in such angular velocity incidence curves varied among the passive rotation sessions, depending on the force applied to rotate the platform. The apparently elevated values of velocities during passive rotations might be due to small amplitude movements of the

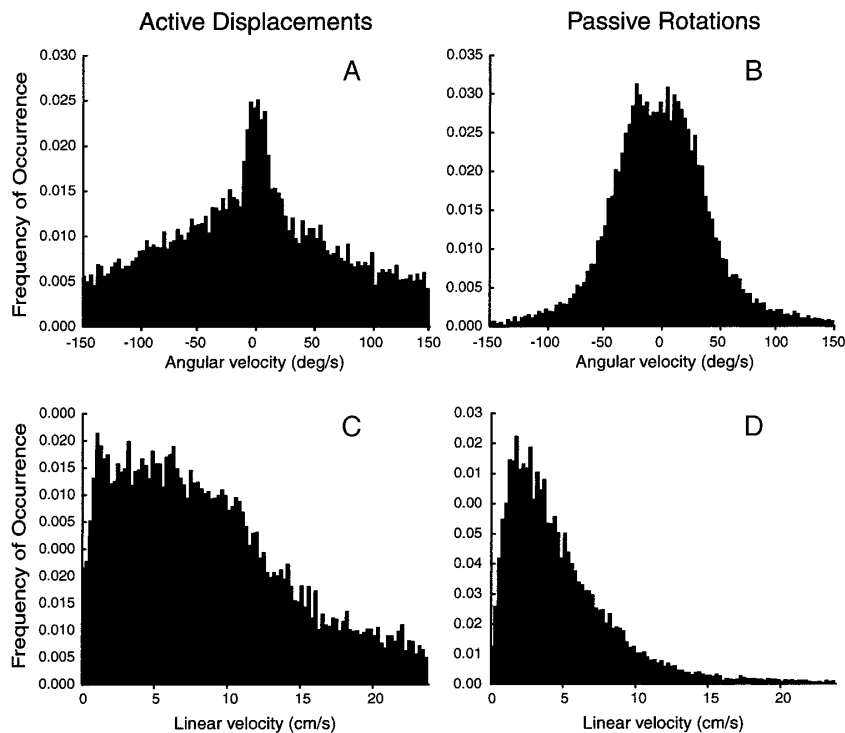


FIG. 3. Representative histograms of incidences of instantaneous angular head velocities during the active displacements (A) and passive rotations (B), all from 1 recording session (binwidth: $3^\circ/\text{s}$). Also shown are incidences of instantaneous linear velocities of the head during the active displacements (C) and passive rotations (D; binwidth: 0.24 cm/s).

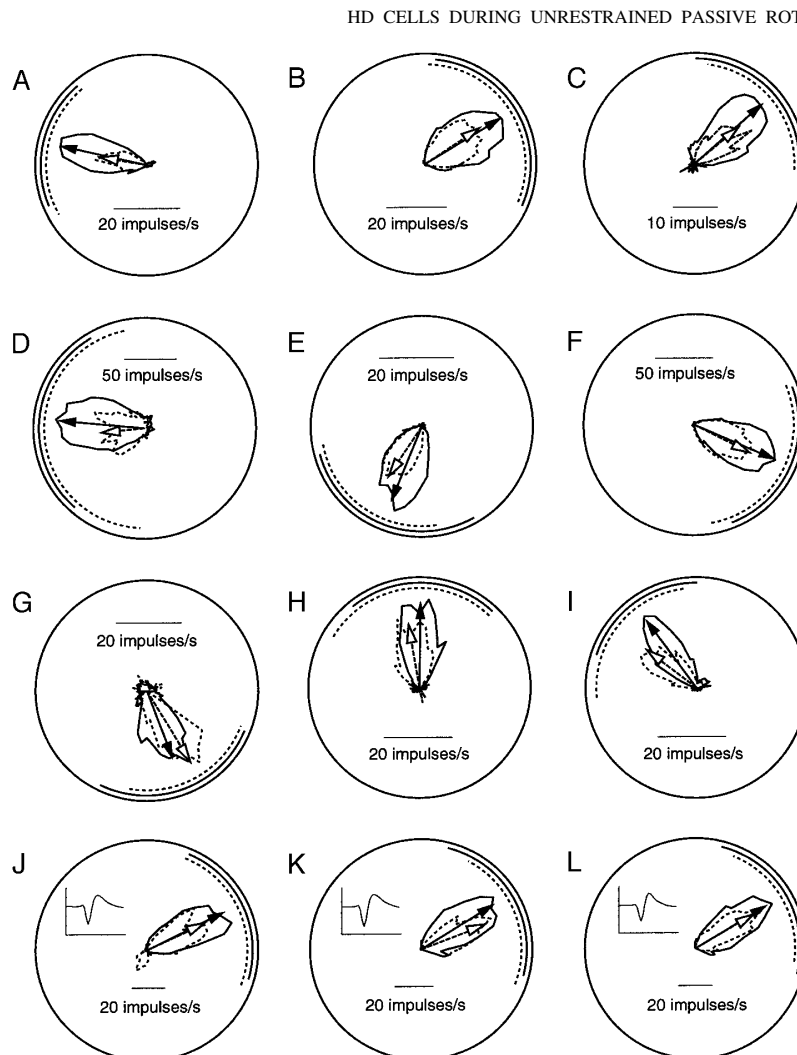


FIG. 4. Polar plots of directional response curves of 12 different HD cell recordings during active displacements (continuous lines) and passive rotations (dashed lines). The analytically computed preferred directions and peak firing rates are indicated by the directions and lengths of the arrows, respectively. Active displacements are indicated by continuous arrows and passive rotations by dashed arrows. Firing rate scales are shown in *insets* to each frame. The computed angular response ranges are represented as arcs (active displacements, continuous arcs; passive rotations, dashed arcs). In all cases the position of the cue card (not shown) was to the right as in Fig. 1. Cells shown in *G-I* were recorded simultaneously. Directional response curves *J-L* are from a single cell recorded on 3 different days (*insets*: waveforms are averages computed over 1,000 spikes; horizontal scale: 1 ms, vertical scale: 100 μ V).

headstage lamps over very short time intervals or from slight head-bobbing movements observed while the rat was licking the water reservoir. Although these were small in amplitude, relatively high velocities would have been discriminated by the video detection system since the sampling rate was at 60 Hz. Jitter in video detection system could also have generated nonzero angular and linear velocities. Since each pixel corresponds to 0.3 cm, jumping one pixel in one sampling period would, for example, generate an instantaneous linear velocity of 18 cm/s. While this type of error was considerably reduced by the smoothing of the position data, it may not have been completely eliminated.

Overview of the cell response data

A total of 49 cells were recorded in the left (13 cells) and right AD (36 cells) of the six rats in 37 sessions. Eight cells were recorded in two or more sessions, yielding a total of 66 samples. Figure 4 shows 12 directional response curves computed for both active displacements (continuous lines) and

passive rotations (dashed lines). The ovoid polar plots represent the actual response curves while arrows and concentric arcs concern parameters of the best fit analytic approximation. The peak firing rate (arrows) of most cells decreased markedly during passive rotations, but a few maintained the same value (e.g., Fig. 4G). In HD cells recorded in more than one session, similar decreases in firing rate were observed across sessions (Fig. 4, *J-L*). However, HD cells recorded simultaneously within a single session did not necessarily show the same reductions in peak firing rates during passive rotations. For example, Fig. 4, *G-I*, shows three cells recorded simultaneously: for two cells (Fig. 4, *H* and *D*), the peak firing rate decreased by 28 and 27%, respectively; but for the third cell (Fig. 4G), it increased by 11%. The ranges of the angular responses (dashed and continuous arcs) of the cells did not change consistently during passive rotations. In Fig. 4D, the angular response range increases; in Fig. 4G, it decreases. The HD cells generally maintained their preferred directions during passive rotations.

Peak firing rate reductions during passive rotations

The mean peak firing rate of the HD cells during the active displacements was 44 ± 3 (SE) impulses/s (range: 12–106 impulses/s) and 34 ± 2 impulses/s (range: 9–88 impulses/s) during the passive rotations. The peak firing rates were significantly reduced during the passive rotations (Wilcoxon matched pairs test, $n = 66$, $P < 0.001$).

To quantify the magnitude of this effect, Fig. 5 compares the peak firing rates measured during passive rotations and active displacements for each neuron. Previous results indicate that the discharge rate of the HD cells is higher when the rat moves at higher angular and linear velocities (Blair and Sharp 1995; Stackman and Taube 1997; Taube 1995; but see Taube and Muller 1998). To eliminate the risk that the reduced peak firing rates during passive rotations were due to the lower velocities in this condition, the data shown in Fig. 5 were computed based only on data where angular and linear head velocities were comparable in the two behavioral conditions ($\omega \leq 90^\circ/\text{s}$ and $\nu \leq 7.5$ cm/s). This did not affect the results: a linear regression analysis of the data in Fig. 5 showed that the firing rate of the HD cells decreased by 27% on average ($P < 0.001$) when the unrestrained rat was rotated passively. The magnitude of this reduction was not correlated with the value of the peak firing rate ($r = -0.12$, NS). During passive rotations, the peak firing rates decreased by more than 5% in 47/64 cases (73%), but increased by more than 5% in only 8 cases and remained constant for 9 cases (in 2 cases, there was insufficient data for this analysis; see METHODS).

VARIABLE RESPONSES OF SIMULTANEOUSLY RECORDED CELLS. Figures 4 and 5 show that there was some variability in the magnitude of the decreases in peak firing rates within the population of AD cells recorded. One possible reason for this might have been related to variations in the degree of immobility of the rats in the different sessions. As shown in Fig. 2, the rats tended to make active head movements slightly more frequently during passive rotations at lower velocities (Fig. 2A)

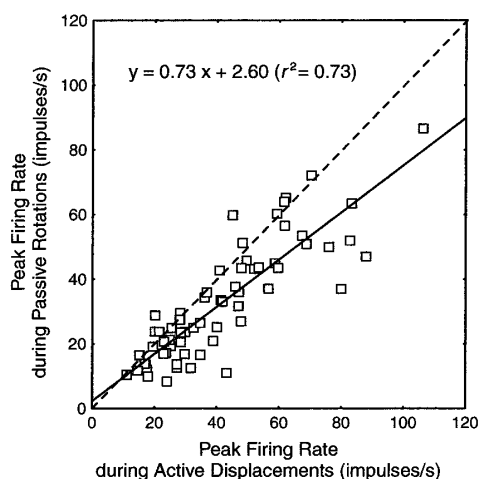


FIG. 5. Linear regression analysis of the peak firing rate of each neuron during passive rotations versus active displacements (slower movements). The equation of the regression line (continuous line) is shown inset above. Peak firing rates that remained the same during both conditions would fall on the dashed line.

than at higher velocities (Fig. 2B). We thus tested whether the change in peak firing rates was correlated with the degree of immobility of the rats during passive rotations in each recording session (measured by the correlation coefficient of the instantaneous head direction and instantaneous platform orientations; see *Behavior*). This showed no significant correlation ($r = -0.03$; NS).

Further evidence that inter-session variations in the behavioral parameters could not account for these fluctuations is that the magnitude of the decrease in peak firing rates varied among simultaneously recorded neurons (Fig. 4, G–I). This suggests that different HD cells may be affected differently by active locomotor signals. This is not likely to be simply due to random variation since, as reported below, in most cases when cells were recorded on successive days their responses did not vary. However, it is also possible that the differences in changes in peak firing rates were due to the fact that the oscillatory rotations of the platform oriented the head of the rat in the preferred directions of the cells at different phases of the cycle. Thus the activity of one cell may have been measured during movements with dynamics different from the others. To test for this, for each cell, the eccentricity of the preferred direction relative to the oscillatory rotations of the platform was determined. This was defined as the angular distance from the preferred direction to the center of the oscillations, divided by the half-amplitude of the oscillations. Thus a preferred direction near the center of the oscillations would yield an eccentricity close to 0, while a preferred direction near the edge would yield an eccentricity close to 1. A Pearson product-moment correlation failed to show a significant correlation between the eccentricities of preferred directions and reductions in peak firing rates of the HD cells ($r = 0.01$, $n = 66$; NS). This indicates that variations in movement dynamics cannot account for the different responses observed among simultaneously recorded cells.

RELIABILITY OF PEAK FIRING RATE REDUCTIONS. In several cases, the same HD cell was recorded from the same micro-electrode during two or more consecutive sessions (2 sessions for 3 neurons; 3 sessions for 4 neurons, 1 of which is shown in Fig. 4, J–L; and 7 sessions for the remaining cell). Cell identification was based on visual inspection of waveforms (Fig. 4, J–L, inset) as well as the absence of marked differences in preferred direction and angular response range. Changes in peak firing rates during passive rotations were compared between successive recordings. This showed no significant difference between any of the sequential recordings (Wilcoxon matched pairs tests, $n = 17$; NS). Thus the responses were fairly consistent across recording sessions.

TEMPORAL CHARACTERISTICS OF CELL DISCHARGES DURING THE ACTIVE AND PASSIVE CONDITIONS. A possible basis for the peak firing rate decrease during passive rotations would be a lower overall level of excitation of the neurons leading to an increase in inter-spike intervals in this condition. Alternatively, changes in the temporal dynamics of the discharges could occur (e.g., due to changes in membrane properties of the neurons). To test for this, normalized inter-spike interval histograms (ISIHS) were constructed for those recordings with sufficient data (44 cases). As shown by the example in Fig. 6, there was little evidence for bursts in the discharges of the HD cells in either condition. The ISIHS shifted to the right (greater

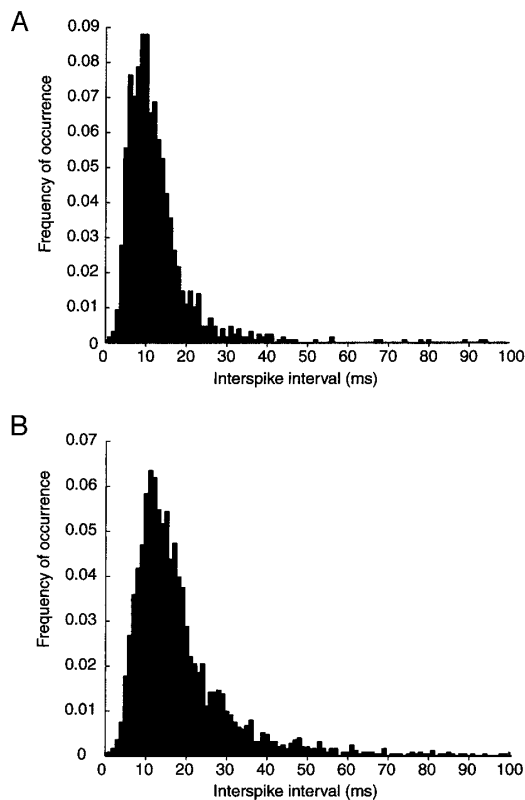


FIG. 6. Typical inter-spike interval histograms for a HD cell (shown in Fig. 4F) during active displacements (A) and passive rotations (B). The peak shifts to the right during passive rotations (the mean increases by 31%, coherent with the 34% reduction in peak firing rate). Bin widths are 1 ms; note that the y axes in A and B have different scales.

inter-spike intervals) during the passive rotations, resulting in greater medians (+29%), means (+25%), and modes (+25%) during the passive rotations. This shows that the observed decrease in peak firing rates is due to increased inter-spike intervals rather than to a change in temporal characteristics of the discharges.

ACTIVE LOCOMOTOR SIGNALS AND INERTIAL SIGNALS. As mentioned in the preceding text, several authors have reported an increase in firing rate during faster angular and linear head movements in freely moving rats (Blair and Sharp 1995; Stackman and Taube 1997; Taube 1995; but not Taube and Muller 1998). It is not known whether this results from stronger inertial (e.g., vestibular) signals, from active locomotor signals, or a combination of both. Because in our experiments the angular and linear head velocities and accelerations of the rats were more rapid during the active displacements (Fig. 3), it was necessary to determine whether this contributed to the difference in peak firing rates between active displacements and passive rotations.

To test for this, a repeated-measures ANOVA was conducted, where angular and linear head velocity levels were defined as independent factors. In addition, to compare data recorded during the active displacements and the passive rotations, movement type (active displacements vs. passive rota-

tions) was considered a repeated measures factor. Angular velocity levels used for this analysis were $\omega \leq 30^\circ/\text{s}$ and $30^\circ/\text{s} < \omega \leq 90^\circ/\text{s}$, while linear velocity levels were $v \leq 2.5 \text{ cm/s}$, $2.5 \text{ cm/s} < v \leq 5 \text{ cm/s}$, and $5 \text{ cm/s} < v \leq 7.5 \text{ cm/s}$. Higher velocity data were discarded. The dependent variable was the increase in peak firing rate relative to the slowest movements ($\omega \leq 30^\circ/\text{s}$ and $v \leq 2.5 \text{ cm/s}$). The ANOVA showed a significant effect of movement type [$F(1,129) = 42.92$; $P < 0.001$]. All other factors, including interaction factors, were not significant. This indicates that, even for comparable angular and linear head velocity movements, the decrease in peak firing rate is not a secondary effect due to velocity dependence.

CONTROLLING FOR DIFFERENTIAL SHIFTS IN PREFERRED DIRECTIONS. Another possible explanation of the decrease in peak firing rate during passive rotations could have been that the preferred directions of the directional response curves had shifted by different angles during the clockwise and counterclockwise oscillations of the platform. In this case, the aggregate directional response curves computed in the preceding text would have lower peaks, although the individual clockwise or counterclockwise directional response curves would not show such a reduction. To test for this, data were separated into clockwise and counterclockwise oscillations during passive rotations, and peak firing rates were recomputed based on the new directional responses. This revealed that preferred directions were not significantly different between the clockwise and counterclockwise rotations (Wilcoxon matched pairs tests, $n = 66$, NS). Furthermore, peak firing rates during the clockwise and the counterclockwise passive rotations were each significantly lower than the peak rate computed for active displacements (Wilcoxon matched pairs tests, $n = 66$, $P < 0.001$). Therefore the decrease in peak firing rate during passive rotations is not due to the summation of offset response curves from the two directions of passive rotation.

TEST FOR RECORDING STABILITY. Small changes in the quality of isolation of extracellular recording signals can result in changes in measured firing rates. Because, in most sessions, active displacements were recorded before passive rotations, the decreases in peak firing rates observed here might have been due to electrode instability. Although this is an unlikely explanation for the systematic decreases in peak firing rates (cell isolation could also improve over time), an additional test was performed. Peak firing rates were compared between the first and second halves of the active displacements phase of the experiment. There was no significant difference between these measures (Wilcoxon matched-pairs test, $n = 66$, NS). Together with the fact that single cells recorded during successive days showed consistent decreases in peak firing rates across sessions (discussed in the preceding text), we conclude that variations in cell isolation do not account for the decrease in peak firing rates during passive rotations.

Preferred directions during the active displacements and passive rotations

The preferred direction of each HD cell was compared between active displacements and passive rotations. The mean absolute shift in preferred directions between the two conditions was $10 \pm 1^\circ$ (mean \pm SE; range: -24 to $+30^\circ$).

700

ZUGARO, TABUCHI, FOUQUIER, BERTHOZ, AND WIENER

However, the preferred directions did not shift significantly clockwise or counterclockwise between the two conditions (Wilcoxon matched pairs test, $n = 66$; NS). This indicates that, on average, the HD cells maintained the same preferred directions when the animal was passively rotated (Fig. 7A).

Similar to the analysis conducted on peak firing rate decreases, the absolute shifts in preferred directions were tested for a correlation with the eccentricity of the preferred directions relative to the passive rotation oscillations. Again, this failed to show a significant correlation between the two variables (Pearson product-moment correlation, $r = 0.01$, $n = 66$; NS). This is consistent with the fact that the preferred directions of the HD cells are always updated in a coherent manner regardless of the dynamics of the passive movements.

Angular range of directional responses during the active displacements and passive rotations

The mean range of the directional responses of the HD cells during active displacements at all velocities was $98 \pm 2^\circ$ (range: $58\text{--}182^\circ$), while during passive rotations it was $107 \pm 4^\circ$ (range: $59\text{--}229^\circ$). The values measured during active displacements correspond to those of previous reports (Blair and

Sharp 1996; Taube 1995). The angular ranges were not significantly different in the two conditions (Wilcoxon matched pairs tests, $n = 66$, NS; Fig. 7B).

DISCUSSION

This study aimed to distinguish the respective contributions of active versus passive self-movement cues on directional signals in the AD. To do this, the directional responses of the same neurons were compared between active displacements and passive rotations in unrestrained animals. In the active displacement and the passive rotation phases of the present experiment, the preferred directions of the neurons did not change markedly. This indicates that the visual cues, as well as certain self-motion cues present in both conditions, were sufficient to establish and maintain this critical component of the directional signal. The 27% average decrease in peak firing rate during passive rotations is thus more likely to be due to those self-motion cues that were different in the passive and active conditions (discussed in the following text). In contrast, angular response ranges were not significantly different during the active displacements and the passive rotations. The implications of these results for understanding the generation and updating of thalamic head direction signals are discussed in the following sections.

Self-movement signals and AD HD cell activity

Several different self-motion cues could play a role in the reduction in peak firing rate from active displacements to passive rotations. Such cues could include the command signals for movement initiation, motor set (e.g., signals disinhibiting the subsequent activation of specific motor pathways), signals from efferent collaterals and corollary discharges of premotor and motor pathways proper, and the interaction of the latter with proprioceptive signals triggered by mechanical interactions with the substrate. Since the magnitude of the directional response increased when the rat made active movements, these results are consistent with the notion that the premotor and motor efferent collaterals (or corollary discharge) exert a state-dependent modulation of the AD HD signal. However, motor commands and motor set, while they were most likely different in the passive and active conditions, were still required in both cases. Remaining immobile in our passive condition also required the rats to exert forces to maintain postural equilibrium, resist rotational forces and inhibit movements of the head away from the water reservoir.

These observations suggesting that a state-dependent modulation of the AD HD signal is likely influenced by premotor and motor efferent collaterals, or corollary discharge, are consistent with the notion that head-direction information is critical during active locomotion and less so during nonlocomotor activities. The higher firing rates would thus convey more information to downstream structures (such as the hippocampus) during self-initiated movement than passive displacements.

Response suppression in HD cells and hippocampal place cells due to tight restraint

Taube (1995) found that when rats were tightly restrained, then rotated into the (previously determined) preferred direc-

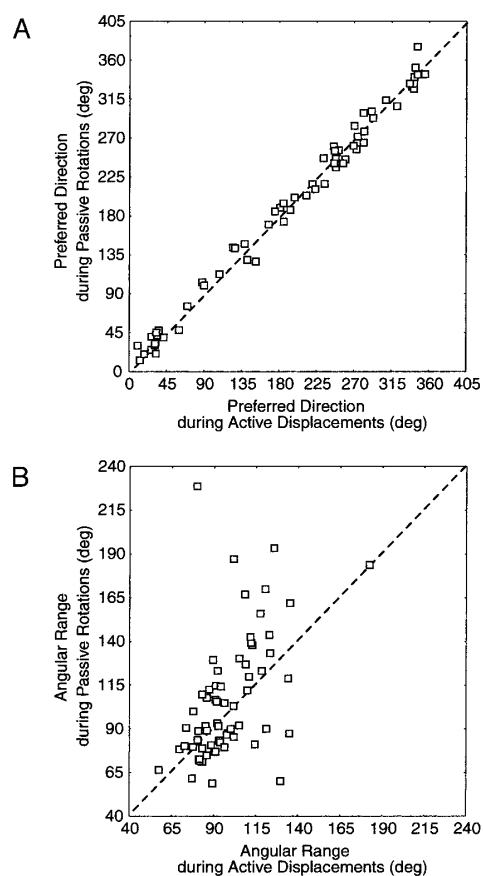


FIG. 7. Comparisons of the preferred directions (A) and angular response ranges (B) of the HD cells during passive rotations vs. active displacements. Dashed lines indicate values that remained the same during both conditions.

tion, the directional responses were suppressed in 9 of 10 AD neurons, despite the continued presence of visual and inertial cues. In contrast, HD neurons of the postsubiculum, which is reciprocally connected to the AD (Van Groen and Wyss 1990, 1995), show decreases in firing rate by only 30% during tight restraint (Taube et al. 1990b). The degree of reduction in PoS HD cell discharges is proportional to the intensity of the restraint (E. J. Markus, personal communication) (cf. Markus et al. 1990). Chen et al. (1994) tested direction-selective neurons of retrosplenial cortical areas RSG and RSA in rats permitted to move freely, then passively rotated by 120–200° at 180–300°/s at regular intervals. For the latter, the rats were placed on a small elevated platform with 2 cm high barriers along the sides that restricted the movements, but not the view, of the animals. The majority of the neurons that showed significant direction selectivity during maze performance had little or no directional firing during the passive rotations.

Are peak firing rate reductions due to differences in vestibular inputs?

A recent electrophysiological study of the brain stem vestibular nuclei in monkeys (McCrea et al. 1999) showed that vestibular inputs are strongly attenuated during active head rotations. Vestibulo-spinal, and other non-eye-movement-related vestibular neurons that are sensitive to passive whole body rotations, showed firing suppression in most cases (73% of the 51 neurons recorded) during active head movements. In the remaining neurons, the discharge rate was attenuated by 20–75% during active head rotations. While the restraint and active movement conditions imposed on the monkeys were different from the present ones, these results suggest that vestibular neurons may have been more active in our rats during passive rotations than during the active displacements. Since the vestibular end organs are stimulated in both active and passive conditions, it is possible that movement initiation signals are responsible for the attenuation of vestibular neuron responses in the monkey experiments. However McCrea et al. (1999) suggest that the suppression of the vestibular signal would serve to inhibit the vestibulo-collic reflex during active movements. Thus during normal active turning movements, the head would turn with the body rather than reflexively turning toward the former direction. In our passively rotated rats, there was not convincing evidence for vestibulo-collic reflexes (Fig. 2), suggesting that such suppression was also present here (although it is not known whether the vestibular neurons with ascending projections are also inhibited during active movements). Thus following the above cited work, vestibular neuronal activity may have been attenuated both during the passive rotations and the active displacements of the rats in our experiment.

Can differences in motivational factors underlie peak firing rate reductions during passive rotations?

Because during the passive rotations the immobile animals were receiving droplets of water, while in the active displacements they received food, this difference may have contributed to the observed changes in peak firing rates. However, there is no evidence in previous studies for modulation of HD cell firings by ongoing behavior (for example, Dudchenko and

Taube 1997). Furthermore, in both conditions the rats spent only a fraction of the time consuming rewards.

Are peak firing rate reductions during passive rotations associated with possible changes in hippocampal theta rhythmic slow activity (RSA)?

This question is motivated by the observation that place responses of hippocampal neurons are less specific during large-amplitude irregular (LIA) electroencephalogram than during theta RSA (Czurkó et al. 1999; Foster et al. 1989; Muller et al. 1987). However, there are indications that theta RSA was present during passive (as well as active) displacements. Theta RSA also occurs during passive rotations of restrained rats receiving periodic water rewards (Gavrilov et al. 1995, 1996). There was also no indication of rhythmic firing at theta frequencies in the inter-spike interval histograms, and there are no known direct projections from the theta-generating neurons of the nucleus of the diagonal band of Broca or from the hippocampus to the AD. In our view, it is more likely that other diffusely projecting neurotransmitter systems (perhaps also involved in the generation of theta RSA) might play a role in the firing rate reductions in the passive condition.

Serotonergic activity as a possible cause for firing rate reductions during passive rotations

The AD has one of the highest densities of 5-HT₇ receptor in the brain (Gustafson et al. 1996). In a review article, Jacobs and Fornal (1999) conclude that serotonergic neurons are activated in association with increased muscle tone and tonic motor activity. They interpreted this result within a theoretical framework where the serotonergic system plays an important role in facilitating motor output. In vitro, serotonin is known to regulate afterdepolarization of AD neurons (Chapin and Andrade 2000). Interestingly, AD receives serotonergic projections from the ventromedial and ventrolateral parts of the ipsilateral dorsal raphe, and to a lesser extent from the dorso-medial part of the nucleus, predominantly ipsilaterally, and the median raphe (Gonzalo-Ruiz et al. 1995). Altogether, this is consistent with the hypothesis that serotonergic mechanisms may be responsible for higher peak firing rates in AD neurons during active locomotion than passive displacements. If this is the case, such a mechanism could also mediate the suppression of place cell activity in hippocampal neurons of tightly restrained rats (Foster et al. 1989) since there is also a high 5-HT₇ receptor density there.

We thank Drs. R. Andrade, H. T. Blair, J. Droulez, P. E. Sharp, and J. S. Taube for valuable discussions; Dr. R. Lestienne for help in temporal analyses of neuronal discharges; Drs. N. Brunel and I. Israël for comments on the text; J. Cote for help in data analysis; M.-A. Thomas and N. Quenech' du for histology; A. Treffel, M. Ehrette, and S. Ilic for the construction of the behavioral apparatus; P. Leboucher for electronic equipment; F. Maloumian for illustrations; and S. Lemarchand and D. Raballand for animal care. E. Tabuchi was on leave from the Dept. of Physiology, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan.

This work was supported by Centre National de la Recherche Scientifique-National Science Foundation cooperation, Centre National d'Etudes Spatiales, Cognisene, Groupement d'Intérêt Scientifique. M. B. Zugaro received a grant from the Fondation pour la Recherche Médicale.

702

ZUGARO, TABUCHI, FOUQUIER, BERTHOZ, AND WIENER

REFERENCES

- BLAIR HT, CHO J, AND SHARP PE. Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit: a combined single unit recording and lesion study. *Neuron* 21: 1387–1397, 1998.
- BLAIR HT AND SHARP PE. Anticipatory head direction signals in anterior thalamus: evidence for a thalamocortical circuit that integrates angular head motion to compute head direction. *J Neurosci* 15: 6260–6270, 1995.
- BLAIR HT AND SHARP PE. Visual and vestibular influences on head-direction cells in the anterior thalamus of the rat. *Behav Neurosci* 110: 643–660, 1996.
- CHAPIN EM AND ANDRADE R. Calcium-independent afterdepolarization regulated by serotonin in anterior thalamus. *J Neurophysiol* 83: 3173–3176, 2000.
- CHEN LL, LIN L-H, GREEN EJ, BARNES CA, AND MCNAUGHTON BL. Head-direction cells in the rat posterior cortex. I. Anatomical distribution and behavioral modulation. *Exp Brain Res* 101: 8–23, 1994.
- CZURKÓ A, HIRASE H, CSICSVARI J, AND BUZSÁKI G. Sustained activation of hippocampal pyramidal cells by 'space clamping' in a running wheel. *Eur J Neurosci* 11: 4373–4380, 1999.
- DUDCHENKO PA AND TAUBE JS. Correlation between head direction cell activity and spatial behavior on a radial arm maze. *Behav Neurosci* 111: 3–19, 1997.
- FOSTER TC, CASTRO CA, AND MCNAUGHTON BL. Spatial selectivity of rat hippocampal theta neurons: dependence on preparedness for movement. *Science* 244: 1580–1582, 1989.
- GAVRILOV V, WIENER SI, AND BERTHOZ A. Enhanced hippocampal theta EEG during whole body rotations in awake restrained rats. *Neurosci Lett* 197: 239–241, 1995.
- GAVRILOV V, WIENER SI, AND BERTHOZ A. Whole-body rotations enhance hippocampal theta rhythmic slow activity in awake rats passively transported on a mobile robot. *Ann NY Acad Sci* 781: 385–398, 1996.
- GONZALO-RUIZ A, LIEBERMAN AR, AND SANZ-ANQUELA JM. Organization of serotonergic projections from the raphe nuclei to the anterior thalamic nuclei in the rat: a combined retrograde tracing and 5-HT immunohistochemical study. *J Chem Neuroanat* 8: 103–115, 1995.
- GOODRIDGE JP AND TAUBE JS. Preferential use of the landmark navigational system by head direction cells in rats. *Behav Neurosci* 109: 1–12, 1995.
- GUSTAFSON EL, DURKIN MM, BARD JA, ZGOMBICK J, AND BRANCHEK TA. A receptor autoradiographic and in situ hybridization analysis of the distribution of the 5-HT₇ receptor in rat brain. *Br J Pharmacol* 117: 657–666, 1996.
- JACOBS BL AND FORNAL CA. Activity of serotonergic neurons in behaving animals. *Neuropsychopharmacology* 21: 9S–15S, 1999.
- JOHNSON NL AND KOTZ S. *Continuous Univariate Distributions*. New York: Wiley, 1970, vol. 2.
- KHABBAZ A, FEE MS, TSJEN JZ, AND TANK DW. A compact converging-electrode microdrive for recording head direction cells in mice. *Soc Neurosci Abstr* 26: 984, 2000.
- KNIERIM JJ, KUDRIMOTI HS, AND MCNAUGHTON BL. Interactions between idiothetic cues and external landmarks in the control of place cells and head direction cells. *J Neurophysiol* 80: 425–446, 1998.
- MARKUS EJ, MCNAUGHTON BL, BARNES CA, GREEN JC, AND MELTZER J. Head direction cells in the dorsal presubiculum integrate both visual and angular velocity information. *Soc Neurosci Abstr* 16: 441, 1990.
- MCCREA RA, GDOWSKI GT, BOYLE R, AND BELTON T. Firing behavior of vestibular neurons during active and passive head movements: vestibulo-spinal and other non-eye-related neurons. *J Neurophysiol* 22: 3077–3099, 1999.
- MIZUMORI SJY AND WILLIAMS JD. Directionally selective mnemonic properties of neurons in the lateral dorsal nucleus of the thalamus of rats. *J Neurosci* 13: 4015–4028, 1993.
- MULLER RU, KUBIE JL, AND RANCK JB JR. Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *J Neurosci* 7: 1935–1950, 1987.
- RANCK JB JR. Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats. *Soc Neurosci Abstr* 10: 599, 1984.
- RECCE M AND O'KEEFE J. The tetrode: a new technique for multi-unit extracellular recording. *Soc Neurosci Abstr* 19: 1250, 1989.
- ROBERTSON RG, ROLLS ET, GEORGES-FRANÇOIS P, AND PANZERI S. Head direction cells in the primate pre-subiculum. *Hippocampus* 9: 206–219, 1999.
- STACKMAN RW AND TAUBE JS. Firing properties of head direction cells in the rat anterior thalamic nucleus: dependence on vestibular input. *J Neurosci* 17: 4349–4358, 1997.
- STACKMAN RW AND TAUBE JS. Firing properties of rat lateral mammillary single units: head direction, head pitch, and head angular velocity. *J Neurosci* 18: 9020–9037, 1998.
- TAUBE JS. Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci* 15: 70–86, 1995.
- TAUBE JS. Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction. *Prog Neurobiol* 55: 1–32, 1998.
- TAUBE JS, GOODRIDGE JP, GOLOB EJ, DUDCHENKO PA, AND STACKMAN RW. Processing the head direction cell signal: a review and commentary. *Brain Res Bull* 40: 477–486, 1996.
- TAUBE JS AND MULLER RU. Comparisons of head direction cell activity in the postsubiculum and anterior thalamus of freely moving rats. *Hippocampus* 8: 87–108, 1998.
- TAUBE JS, MULLER RU, AND RANCK JB JR. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *J Neurosci* 10: 436–447, 1990a.
- TAUBE JS, MULLER RU, AND RANCK JB JR. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *J Neurosci* 10: 420–435, 1990b.
- VAN GROEN T AND WYSS JM. The postsubicular cortex in the rat: characterization of the fourth region of the subicular cortex and its connections. *Brain Res* 529: 165–177, 1990.
- VAN GROEN T AND WYSS JM. Projections of the anterodorsal and anteroventral nucleus of the thalamus to the limbic cortex in the rat. *J Comp Neurol* 358: 584–604, 1995.
- WIENER SI. Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci* 13: 3802–3817, 1993.
- ZHANG K. Representation of spatial orientation by the intrinsic dynamics of the head-direction ensemble: a theory. *J Neurosci* 16: 2112–2126, 1996.
- ZUGARO MB, BERTHOZ A, AND WIENER SI. Background, but not foreground, spatial cues are taken as references for head direction responses by rat anterodorsal thalamus neurons. *J Neurosci* 21: RC154(1–5), 2001.
- ZUGARO MB, TABUCHI E, FOUQUIER CF, BERTHOZ A, AND WIENER SI. Peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells decrease during passive rotations in rats trained to remain immobile while unrestrained. *Soc Neurosci Abstr* 26: 984, 2000a.
- ZUGARO MB, TABUCHI E, AND WIENER SI. Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity. *Exp Brain Res* 133: 198–208, 2000b.

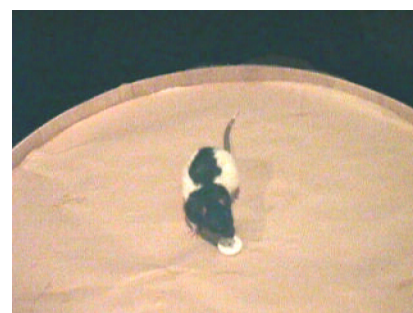
6.3 INFLUENCE DES SIGNAUX DE TYPE MOTEUR SUR LES RÉPONSES ANTICIPÉES

6.3.1 Introduction

Les réponses des cellules DT du AD anticipent la direction future de la tête de 25 ms en moyenne (Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Taube et Muller, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1999) (cf. § 3.3, page 54). Cette propriété a été interprétée comme une indication que des signaux de type moteur jouent un rôle important dans la genèse du signal DT (Taube et coll., 1996). Pour tester si l'activation anticipée des cellules DT du AD dépendait de façon critique de signaux de type moteur, nous avons comparé les durées d'anticipation de cellules DT du AD chez des rats libres de leurs mouvements, et soumis à des rotations passives. Dans ces deux conditions, les signaux sensoriels de mouvement propre étaient similaires, mais les signaux de type moteur n'étaient générés que pendant les déplacements actifs.

6.3.2 Expérience

Les *déplacements actifs* et les *rotations passives* étaient obtenues selon le protocole expérimental décrit précédemment. Pour mesurer les durées d'anticipation des cellules DT, des courbes de réponse G et D ont été construites conformément à la méthode décrite par Blair et Sharp (1995) (cf. Annexe, page 191). Seules étaient prises en compte les données enregistrées tandis que la tête du rat tournait à des vitesses angulaires supérieures à $90^\circ/\text{s}$. Les réponses des cellules DT étaient associées à la direction de la tête échantillonnée quelques instants plus tôt ou plus tard, les décalages temporels variant de -99,6 ms à +99,6 ms par pas de 16,6 ms. La durée d'anticipation correspondait au décalage temporel (déterminé par régression linéaire) pour lequel le décalage angulaire entre les courbes de réponse G et D était nul.



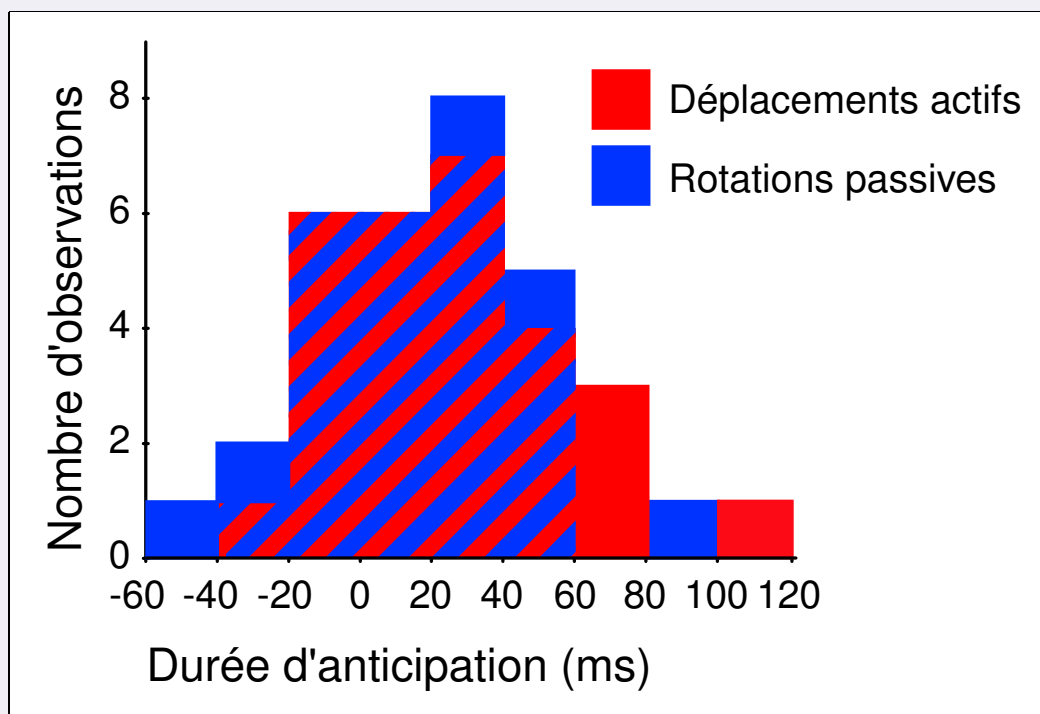


Figure 6.1 – Distribution des durées d'anticipation des cellules DT du AD pendant les déplacements actifs et les rotations passives. Les valeurs positives correspondent à des réponses anticipées.

6.3.3 Résultats

Les rats étaient immobiles pendant les rotations passives : les réponses des cellules DT enregistrées pendant les rotations passives permettent donc d'obtenir des mesures fiables des durées d'anticipation en l'absence de signaux de type moteur. Dix-huit cellules DT ont été enregistrées au cours de 23 sessions chez trois rats. Cinq cellules DT ont été enregistrées à plusieurs reprises (une cellule DT au cours de 7 sessions, deux pendant 3 sessions, et deux pendant 2 sessions). L'identification d'un même neurone au cours de sessions successives était basée sur sa direction préférée et la forme de ses potentiels d'action.

La durée moyenne d'anticipation était de $26,5 \pm 6,3$ ms pendant les déplacements actifs, c'est-à-dire similaires aux valeurs obtenues dans d'autres études (Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Taube et Muller, 1998 ; Blair, Cho, et Sharp, 1999). Pendant les rotations passives, elle était de $16,8 \pm 5,4$ ms (Figure 6.1). La durée d'anticipation n'était cependant pas significativement différente dans les deux conditions (test de Student, NS). La durée d'anticipation a diminué d'au moins 16,6 ms dans 34% (10/29) des cas, a augmenté d'au moins 16,6 ms dans 17% (5/29) des cas, et n'a pratiquement pas changé dans les autres (14/29) cas.

6.3.4 Discussion

Ces résultats indiquent que les réponses anticipées des cellules DT du AD ne dépendent pas de façon critique de signaux de type moteur, tels que les copies motrices efférentes et les décharges collatérales. Par conséquent, les signaux inertiels, somesthésiques et visuels suffisent à générer les réponses anticipées des cellules DT du AD.

En cours de rédaction en collaboration avec J.S. Taube, R.U. Muller, J. Bassett, G. Muir et E. Golob

ACTIVE LOCOMOTOR SIGNALS ARE NOT REQUIRED FOR ANTICIPATORY ACTIVATION OF ANTERODORSAL THALAMIC HEAD DIRECTION CELLS

Head direction (HD) cells discharge selectively when the rat orients its head in a specific direction. Anterodorsal thalamic HD cells discharge maximally 25 ms before the head is actually oriented in the preferred direction. The goal of this study is to determine whether this response requires active motion signals (such as motor commands or motor efferent copy). In 3 rats, 18 HD cells were recorded in 23 sessions during active displacements, and as the immobile rats consumed water from a reservoir at the center of the circular platform and were passively rotated (to measure directional responses). Anticipatory responses showed no differences in the two conditions (t-test, $p > 0.1$). Hence, the remaining cues (e.g., vestibular or visual) are sufficient to maintain anticipatory responses, in contrast with earlier proposals.

Keywords: spatial orientation, heading, motor efferent copy, passive rotations, vestibular.

Head direction (HD) cells are limbic neurons that discharge selectively when the rat (or monkey) orients its head in a specific, preferred direction, independently of location or ongoing behavior [6,7; reviews: 10,11]. HD cells could constitute a neurophysiological substrate for the sense of direction. While HD cells in the postsubiculum (PoS) signal current heading direction, the discharges of anterodorsal (AD) thalamic HD cells anticipate future heading direction by ~25 ms [4,12], and lateral mammillary nucleus (LMN) HD cells anticipate by ~40 ms [1] or ~100ms [8]. This anticipatory response of AD HD cells was proposed as evidence that motor efference copy signals play a significant role in generating HD cell discharges [11]. Indeed, more recent experiments indicate that HD cells receive motor efference copy signals [14]. In order to test whether the anticipatory activation of AD HD cells is critically dependent on active motion signals, we compared anticipatory time intervals (ATI) of AD HD cells recorded in freely moving and passively rotated rats. In these two conditions, visual and inertial cues were similar, but active motion signals occurred preferentially in the active condition. The passive rotations were applied in unrestrained rats, because restraint dramatically inhibits the discharges of AD HD cells [9]. For this, the rats were trained to remain immobile and drink water from a central reservoir while being passively rotated.

Three male Long-Evans rats (200-250 g; CERJ, Le Genest-St-Isle, France) received implants of bundle electrodes consisting of eight formvar-coated nichrome wires (diameter 25 μm , impedance 200-800 k Ω). Each bundle of wires was inserted in a 30 gauge stainless steel cannula, and mounted on an advanceable connector assembly [13]. Before surgery, the animals were tranquilized with

xylazine, then deeply anesthetized with pentobarbital (40 mg/kg). The electrodes were implanted above the AD (AP 1.6 mm, ML \pm 1.2 mm relative to bregma, 3.8 mm ventral to brain surface), and the descender assembly was permanently fixed with dental acrylic and tiny skull screws. Electrode placements were verified histologically (for details, see [15]). All protocols were in accord with institutional, national and international standards. Water was restricted to 10~15 ml per day to maintain body weight at 85% of normal values. Rats were completely rehydrated prior to each weekend. In training and recording sessions, the rats received water until satiation.

During the recording sessions, electrode signals passed through FETs were differentially amplified (10,000 x) and filtered (300 Hz to 5 kHz, notch at 50 Hz). The signal was then passed to a computer for automatic data collection. The acquisition software (DataWave, Longmont, USA) digitized the action potential waveforms at a rate between 20 and 30 kHz for post-hoc discrimination with the DataWave Discovery program. Two small lamps (10 cm separation) mounted above the headstage were detected by a video camera sampling at 60Hz. To determine the ATI of a HD cell (see [4] for details), directional response curves were computed according to the method of Zugaro et al. [15] for leftward and rightward head rotations at velocities exceeding 90°/s. Multiple curves were computed associating head orientations with cell discharges occurring earlier (or later) by fixed time intervals ranging from -99.6 ms to +99.6 ms in 16.6 ms increments. The time interval corresponding to the minimal offset of the curves (determined by linear regression) was considered as the ATI.

The 3 m x 3 m square recording chamber was enclosed by a black canopy and black curtains were suspended from the ceiling along three walls. Computers and electronic devices were visible on the fourth side and served as landmark cues. During the active displacements phase, the rat moved freely within the circular arena for at least 5 to 10 minutes, retrieving and eating small food pellets that were thrown by the experimenter at pseudo-random locations on the 75 cm diameter elevated arena [5]. During the passive rotations phase (Fig. 1), the immobile rat received droplets of water (\approx 30 μl) at brief intervals (0.5 to 1.5 second) from a water reservoir at the center of the arena. The platform was rotated in a clockwise/counterclockwise oscillation manually

En cours de rédaction en collaboration avec J.S. Taube, R.U. Muller, J. Bassett, G. Muir et E. Golob

(sinusoidal profiles, with a maximum velocity of 100°/s to 150°/s in different sessions). This lasted from 5 to 15 minutes, until the rat was satiated and moved away from the reservoir.

Comparisons of instantaneous head velocities with platform velocities showed that the rats were stationary during passive rotations. Therefore, the HD cell activity measured during passive rotations provides reliable measures of ATIs in the absence of active locomotion and associated signals in the brain. Eighteen AD HD cells were recorded in 23 sessions. Five cells were recorded in more than one session (one cell in 7 sessions, 2 cells in 3 sessions, and 2 cells in 2 sessions). Repeated recordings were evidenced by unchanged preferred directions and waveforms from day to day. During the active displacements, the average peak firing rate of the HD cells was 43.3 ± 4.7 impulses/s (SEM), while the average angular range (width of the response curve above baseline) was $99.4 \pm 3.1^\circ$, and the baseline firing rate was 3.5 ± 1.1 impulses/s, similar to values reported previously [4,9,12].

The average ATI during active displacements was 26.5 ± 6.3 ms, similar to previous reports [2-4,12]. During the passive rotations, the average ATI was 16.8 ± 5.4 ms (Fig. 2). A *t*-test for dependent samples failed to show a significant change in ATIs between the two conditions ($p > 0.1$). The ATIs decreased by more than 16.6 ms during the passive rotations in 34% (10/29) of the cases, increased by more than 16.6 ms in 17% (n=5), and in the remaining 14 showed little change.

This result indicates that the timing of anticipatory responses of AD HD cells is not critically dependent on signals arising during active displacements, such as motor commands or motor efferent copy signals. Therefore, the remaining inertial, proprioceptive and visual cues are sufficient to trigger the anticipatory responses of AD HD cells at on average 25 ms prior to the head of the rat arriving at the preferred direction.

We thank A. Durand, E. Camand and P. Bernard for help in data collection and analysis; M. A. Thomas and S. Doutremer for histology; S. Lemarchand for animal care; F. Maloumian for illustrations; A. Treffel and M. Ehrette for mechanical engineering. This work was supported by CNRS-NSF cooperation, CNES, Cogniseine, GIS. M. B. Zugaro received a grant from the Fondation pour la Recherche Médicale.

Figure 1. Experimental setup. In order to passively rotate the rats without applying physical restraint (this suppresses HD cell activity), the rats were trained to remain immobile while drinking droplets of water from a centrally-placed reservoir. At the same time, the platform was rotated in a clockwise/counterclockwise oscillation centered on the preferred direction of the HD cell.

Figure 2. Distribution of the ATI of the HD cells during active displacements and passive rotations. Positive values correspond to anticipatory responses.

- 1 Blair, H.T., Cho, J. and Sharp, P.E. Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit: a combined single unit recording and lesion study, *Neuron*, 21 (1998) 1387-1397.
- 2 Blair, H.T., Cho, J. and Sharp, P.E. The anterior thalamic head-direction signal is abolished by bilateral but not unilateral lesions of the lateral mammillary nucleus. *J. Neurosci.* 19 (1999) 6673-6683.
- 3 Blair, H.T., Lipscomb, B.W. and Sharp, P.E. Anticipatory time intervals of head-direction cells in the anterior thalamus of the rat: implications for path integration in the head-direction circuit, *J. Neurophys.* 78 (1997) 145-159.
- 4 Blair, H.T. and Sharp, P.E. Anticipatory head direction signals in anterior thalamus: evidence for a thalamocortical circuit that integrates angular head motion to compute head direction, *J. Neurosci.* 15 (1995) 6260-6270.
- 5 Muller, R.U., Kubie, J.L. and Ranck, J.B.Jr Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment, *J. Neurosci.* 7 (1987) 1935-1950.
- 6 Ranck, J.B.Jr Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats, *Soc. Neurosci. Abstr.* 10 (1984) 599 (Abstract)
- 7 Robertson, R.G., Rolls, E.T., Georges-François, P. and Panzeri, S. Head direction cells in the primate pre-subiculum, *Hippocampus*, 9 (1999) 206-219.
- 8 Stackman, R.W. and Taube, J.S. Firing properties of rat lateral mammillary single units: head direction, head pitch, and head angular velocity, *J. Neurosci.* 18 (1998) 9020-9037.
- 9 Taube, J.S. Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats, *J. Neurosci.* 15 (1995) 70-86.
- 10 Taube, J.S. Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction, *Prog. Neurobiol.* 55 (1998) 1-32.
- 11 Taube, J.S., Goodridge, J.P., Golob, E.J., Dudchenko, P.A. and Stackman, R.W. Processing the head direction cell signal: a review and commentary, *Brain Res. Bull.* 40 (1996) 477-486.
- 12 Taube, J.S. and Muller, R.U. Comparisons of head direction cell activity in the postsubiculum and anterior thalamus of freely moving rats. *Hippocampus*, 8 (1998) 87-108.
- 13 Wiener, S.I. Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task, *J. Neurosci.* 13 (1993) 3802-3817.
- 14 Zugaro, M.B., Tabuchi, E., Fouquier, C.F., Berthoz, A. and Wiener, S.I. Peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells decrease during passive rotations in rats trained to remain immobile while unrestrained, *Soc. Neurosci. Abstr.* (2000) (Abstract)
- 15 Zugaro, M.B., Tabuchi, E. and Wiener, S.I. Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity, *Exp. Brain Res.* 133 (2000) 198-208.

6.4 INFLUENCE DES SIGNAUX SENSORIELS DE MOUVEMENT PROPRE

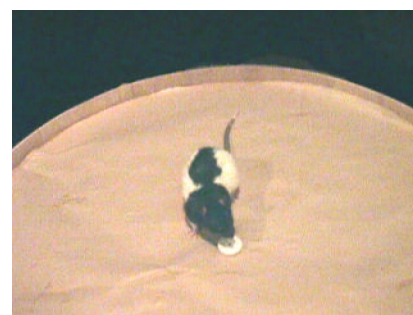
6.4.1 Introduction

Plusieurs études rapportent que les fréquences de décharge des cellules DT du AD sont modulées par la vitesse angulaire de la tête (Taube, 1995 ; Blair et Sharp, 1995 ; Blair, Lipscomb, et Sharp, 1997 ; Stackman et Taube, 1997 ; Blair, Cho, et Sharp, 1998). Mais parce que ces résultats ont été obtenus chez des rats libres de leurs mouvements, on ignore si cette modulation est sous-tendue par des afférences sensorielles ou motrices. En outre, non seulement l'importance de la modulation n'est pas claire (les différents travaux cités présentent des résultats assez variables), mais de plus des résultats récents (Taube et Muller, 1998) mettent en doute le fait-même que les fréquences de décharge des cellules DT du AD dépendent de la vitesse angulaire de la tête (cf. § 3.2.2, page 42).

Nous avons étudié l'influence spécifique des signaux sensoriels de mouvement propre sur les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD en l'absence de signaux de type moteur. A cette fin, nous avons comparé les réponses des cellules DT tandis que les rats étaient tournés passivement à deux niveaux de vitesse angulaire.

6.4.2 Expérience

Le protocole expérimental était identique à celui qui a été décrit dans la section précédente, à ceci près qu'ici deux sessions de rotations passives avaient lieu. Les *rotations rapides* avaient une vitesse maximale moyenne de $153 \pm 27^\circ/\text{s}$ (DS; plage : $110 \sim 200^\circ/\text{s}$), tandis que pour les *rotations lentes*, la moyenne était de $38 \pm 15^\circ/\text{s}$ (plage : $20 \sim 70^\circ/\text{s}$). Ce qui correspondait à des oscillations sinusoïdales à $0,20 \pm 0,04$ Hz avec une amplitude de $209 \pm 72^\circ$, et à $0,08 \pm 0,02$ Hz avec une amplitude de $190 \pm 55^\circ$, respectivement.



6.4.3 Résultats

Si les directions préférées et les largeurs des champs d'activité des cellules DT du AD n'étaient pas significativement différentes dans les deux conditions (décalage moyen

des directions préférées : $5 \pm 7^\circ$, DS ; largeurs des champs d'activité : test de Wilcoxon, $N = 14$, NS), en revanche les fréquences maximales de décharge augmentaient en moyenne de $36 \pm 6\%$ (ESM, plage : $+11 \sim +100\%$) pendant les rotations rapides. Alors que pour aucune cellule DT la fréquence maximale de décharge n'augmentait de moins de 10%, pour trois cellules DT l'augmentation des fréquences maximales de décharge dépassait 50% pendant les rotations rapides.

6.4.4 Discussion

En l'absence de signaux de type moteur, les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD sont donc modulées par la vitesse angulaire de la tête. Plusieurs signaux sensoriels de mouvement propre sont susceptibles de contribuer à cette modulation : les signaux somesthésiques, vestibulaires, et visuels dynamiques. Parce que les rats étaient immobiles pendant les rotations passives, les propriocepteurs du cou et des pattes (incluant les fuseaux neuromusculaires, les récepteurs tendineux de Golgi, et les récepteurs articulaires) ne fournissaient pas d'informations précises sur la vitesse angulaire de la tête. Par conséquent, les signaux somesthésiques n'ont probablement pas influé sur les fréquences maximales de décharge des cellules DT. En revanche, les stimulations vestibulaires et visuelles dynamiques peuvent générer des signaux de vitesse angulaire. Il est donc vraisemblable que les signaux vestibulaires et visuels dynamiques ont contribué à moduler les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD. L'accroissement des fréquences maximales de décharge pourrait avoir pour conséquence d'augmenter la quantité d'information (Brunel et Nadal, 1998 ; Zhang et Sejnowski, 1999) transmise aux structures en aval (par exemple, l'hippocampe).

Accepté par *Hippocampus*

PEAK FIRING RATES OF RAT ANTERODORSAL THALAMIC HEAD DIRECTION CELLS ARE HIGHER DURING FASTER PASSIVE ROTATIONS

Michaël B. Zugaro, Alain Berthoz, Sidney I. Wiener

CNRS-Collège de France, Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action, 11 place Marcelin Berthelot, 75231 Paris CEDEX 05, France

Corresponding author: M. B. Zugaro, CNRS-Collège de France LPPA, 11 place Marcelin Berthelot, 75231 Paris CEDEX 05, France. Telephone: 33-1-44.27.16.21 FAX: 33-1-44.27.13.82. e-mail: michael.zugaro@college-de-france.fr

Grants: CNRS-NSF, CNES, Cogniseine, Groupement d'Intérêt Scientifique, Fondation pour la Recherche Médicale

Abstract

Head direction cells discharge selectively when the head of the animal is oriented in a specific direction. The goal of this study was to determine how sensory signals arising from passive rotations (e.g., triggered by vestibular stimulation and dynamic visual inputs) influence the responses of anterodorsal thalamic head direction cells in the absence of voluntary movement cues (such as motor command, efference copy and associated kinesthetic signals). Three unrestrained rats consumed water from a reservoir at the center of a circular platform while passively subjected to sinusoidal rotatory oscillations at fast ($153 \pm 27^\circ/\text{s}$, SD) and slow ($38 \pm 15^\circ/\text{s}$) peak velocities. In 14 anterodorsal thalamic head direction cells, the preferred directions, angular response ranges and baseline firing rates remained stable, but the peak firing rates were, on average, 36% higher during the fast rotations (Wilcoxon matched-pairs test, $p < 0.001$; variation range: +11%~+100%). No cell changed its peak firing rate by less than 10%, while 3 cells (21%) increased their peak firing rates by more than 50%. The velocity-dependent increase in peak firing rates was similar for left and right rotations, and the skewness of the directional response curves were not significantly different between left and right turns (Wilcoxon matched pairs tests, $N=14$, NS). These results show that sensory signals concerning self-movements modulate the responses of the head direction cells in the absence of active locomotion.

Introduction

Head direction (HD) neurons discharge selectively when a monkey, rat or mouse orients its head in a specific, 'preferred' direction, independently of location or ongoing behavior (Ranck, 1984; Taube, 1998; Robertson et al., 1999; Khabbaz et al., 2000). Although salient visual cues exert a dominant influence in updating the preferred directions of HD cells (Taube, 1995; Goodridge and Taube, 1995; Zugaro et al., 2001a), there are several lines of evidence indicating that sensory signals evoked during displacements also contribute to updating the HD signal. When rats are passively rotated in darkness at accelerations exceeding the vestibular system threshold, the preferred directions remain stable relative to the environment, but the preferred directions shift when accelerations are below threshold (Blair and Sharp, 1996). Vestibular lesions suppress directionally selective responses in rat AD neurons (Stackman and Taube, 1997). In intact animals, when the visual cues and the animal are displaced independently in order to provide conflicting cues, a small but significant

influence of self-movement signals can be detected (Zugaro et al., 2000).

Discharge rates of HD cells in the anterodorsal nucleus of the thalamus (AD) are reportedly slightly higher during faster head turns (Taube, 1995; Blair and Sharp, 1995; Blair et al., 1997; Stackman and Taube, 1997; Blair et al., 1998). However, because these results were obtained in freely behaving animals, it is not known whether this effect is mediated by sensory signals (e.g., triggered by vestibular stimulation and dynamic visual inputs), or by motor-related signals (such as motor efferent copy or corollary discharge). Furthermore, there is a controversy in the literature about this velocity dependence (compare the latter references with Taube and Muller, 1998), perhaps because none of the experiments to date were explicitly designed to address this issue. In all previous studies, the rats performed a random foraging task and data analyses extracted brief discontinuous episodes from the recording sessions according to instantaneous head velocities. This is problematic because the ensemble of self-movement signals may not have been comparable across such episodes.

Here we studied the influence of sensory signals of self-movement on the discharge rates of AD HD cells in the absence of active locomotor signals. For this, cells were recorded as immobile unrestrained rats were passively rotated in clockwise/counterclockwise oscillations at two different velocities in successive sessions. The rats were not restrained because tight restraint suppresses the discharges of AD HD cells (Taube, 1995). Hence the rats were trained to remain immobile and drink water from a central reservoir on a round elevated platform while it was rotated (Zugaro et al., 2001b). The regular pace of the passive rotations provided smooth head rotations through the preferred directions. This ensured that self-movement signals were similar during successive turns, in contrast with the erratic movements rats tend to make while performing the foraging task (cf. Zugaro et al., 2001b; Figure 1B).

Accepté par *Hippocampus*

Materials and Methods

Electrode implantation. Three male Long-Evans rats (200-250 g; CERJ, Le Genest-St-Isle, France) were implanted with bundles of eight formvar-coated nichrome wire electrodes (diameter 25 μm , impedance 200-800 k Ω). Each bundle was inserted in a 30 gauge stainless steel cannula, and mounted on an advanceable connector assembly (Wiener, 1993). Before surgery, the animals were tranquilized with xylazine (0.1ml IM), then deeply anesthetized with pentobarbital (40 mg/kg IP). The electrodes were implanted above the AD (AP -1.6 mm, ML \pm 1.2 mm relative to bregma, 3.8 mm ventral to brain surface), and the descender assembly was permanently fixed with dental acrylic and tiny skull screws (for details, see Zugaro et al., 2000). Electrode placements were verified histologically.

Data acquisition. During the recording sessions, electrode signals passed through FETs, were differentially amplified (10,000 x) and filtered (300 Hz to 5 kHz, notch at 50 Hz). A computer automatically collected the data at a rate between 20 and 30 kHz for *post-hoc* discrimination (DataWave, Longmont, USA). Two small lamps (10 cm separation) mounted above the headstage were sampled by a video camera at 60Hz. The rostral lamp was identified offline on the basis of movement patterns, first automatically by a custom program written by M.B.Z, and then by manual corrections of remaining errors. To determine the response properties of the HD cells, head angles and angular velocities were computed according to the methods presented in detail in (Zugaro et al., 2001b). Briefly, head angles were computed from smoothed position samples and directional response curves were fit with a pseudo-Gaussian formula $f(\theta) = A + B \cdot e^{K \cos(\theta - \theta_0)}$, where $f(\theta)$ is the firing rate, θ_0 the preferred direction, $B \cdot e^K$ the peak firing rate, $230^\circ/\sqrt{K}$ the angular range, and A the baseline firing rate. In order to avoid discontinuities between 0 and 360°, angular head velocities were computed as $\dot{\Theta}(t) = X(t) \wedge X'(t)$. This formula describes the instantaneous angular velocity of a unit-length vector $X(t)$ as its vectorial product with its derivative vector. Thus, the vector series defined by the positions of the two lamps across time was smoothed (Gaussian filtering) and normalized as $X(t_i)$. Approximation of $X'(t_i)$ was obtained by filtering $X(t_i)$ with a Gaussian-derivative function. Angular head velocity was then computed as the vectorial product of $X(t_i)$ with $X'(t_i)$.

Behavioral task. The 3 m x 3 m square recording chamber was enclosed by black curtains suspended from the ceiling along three of the walls. On the fourth side, computers and electronic devices were visible and provided stable

landmark cues. The rats were placed upon an elevated circular platform (diameter 76 cm). The HD cells were recorded in three conditions. During a control phase (*active displacements*), the rat moved freely within the arena for at least 5 minutes, foraging for small food pellets (5 mg chocolate sprinkles) thrown onto the platform at pseudorandom locations (Muller et al., 1987). The experimenter kept moving about the room while distributing the food pellets in order not to provide a stable spatial reference. The next two phases of the experiment consisted of *fast* and *slow passive rotations* (Figure 1). In order to passively rotate the rats without applying physical restraint, they were trained to remain immobile while receiving droplets of water (\approx 30 μl) distributed at brief intervals (0.5 to 1.5 second) from the water reservoir at the center of the arena. For training, mildly water deprived rats were first placed on the platform with water already present in the reservoir. They rapidly learned to drink from the reservoir, and were behaviorally shaped to remain immobile as water droplets were distributed at gradually longer intervals. An experimenter stood behind the rat and manually rotated the platform with clockwise/counterclockwise oscillations (approximating sinusoidal profiles) centered on the preferred direction of the cell. A potentiometer sampled platform angular rotations at 100Hz. This session continued for 5 minutes or until the rat was satiated. In order to motivate the rats to perform the task, water rations were restricted to 10~15 ml per day. Body weight was maintained at at least 85% of normal values. Rats were completely rehydrated prior to each weekend. All protocols were in accord with institutional, national (Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, with approval No. 7186) and international (NIH) standards.

Results

Behavior

Figure 2 shows the time course of changes in the head direction of the rat as well as the platform orientation during the slow (A) and fast (B) rotations. This shows that the rats remained rather immobile during the passive rotations. The average peak velocity over sessions was $153 \pm 27^\circ/\text{s}$ (SD; range: 110~200 $^\circ/\text{s}$) during fast rotations, and $38 \pm 15^\circ/\text{s}$ (range: 20~70 $^\circ/\text{s}$) during slow rotations. This corresponded to sinusoidal oscillations at $0.20 \pm 0.04\text{Hz}$ with an average magnitude of $209 \pm 72^\circ$, and at $0.08 \pm 0.02\text{Hz}$ with a magnitude of $190 \pm 55^\circ$, respectively. Throughout both passive rotations conditions, data were recorded as the rats were stationary and drinking the water droplets from the reservoir.

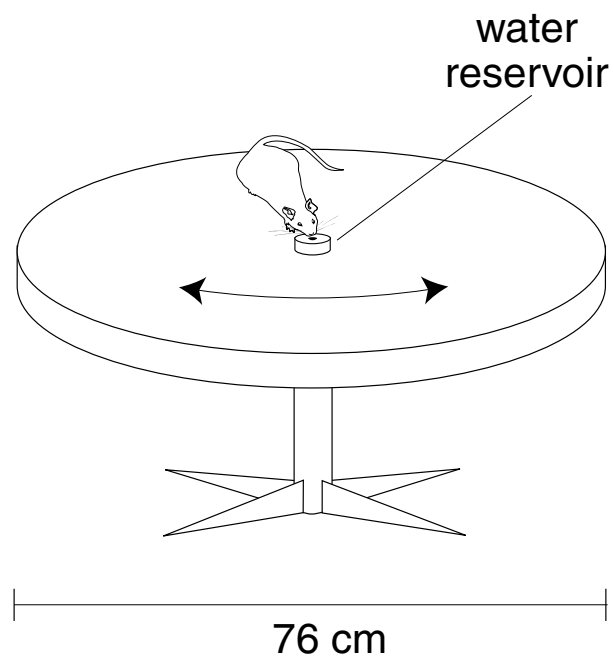
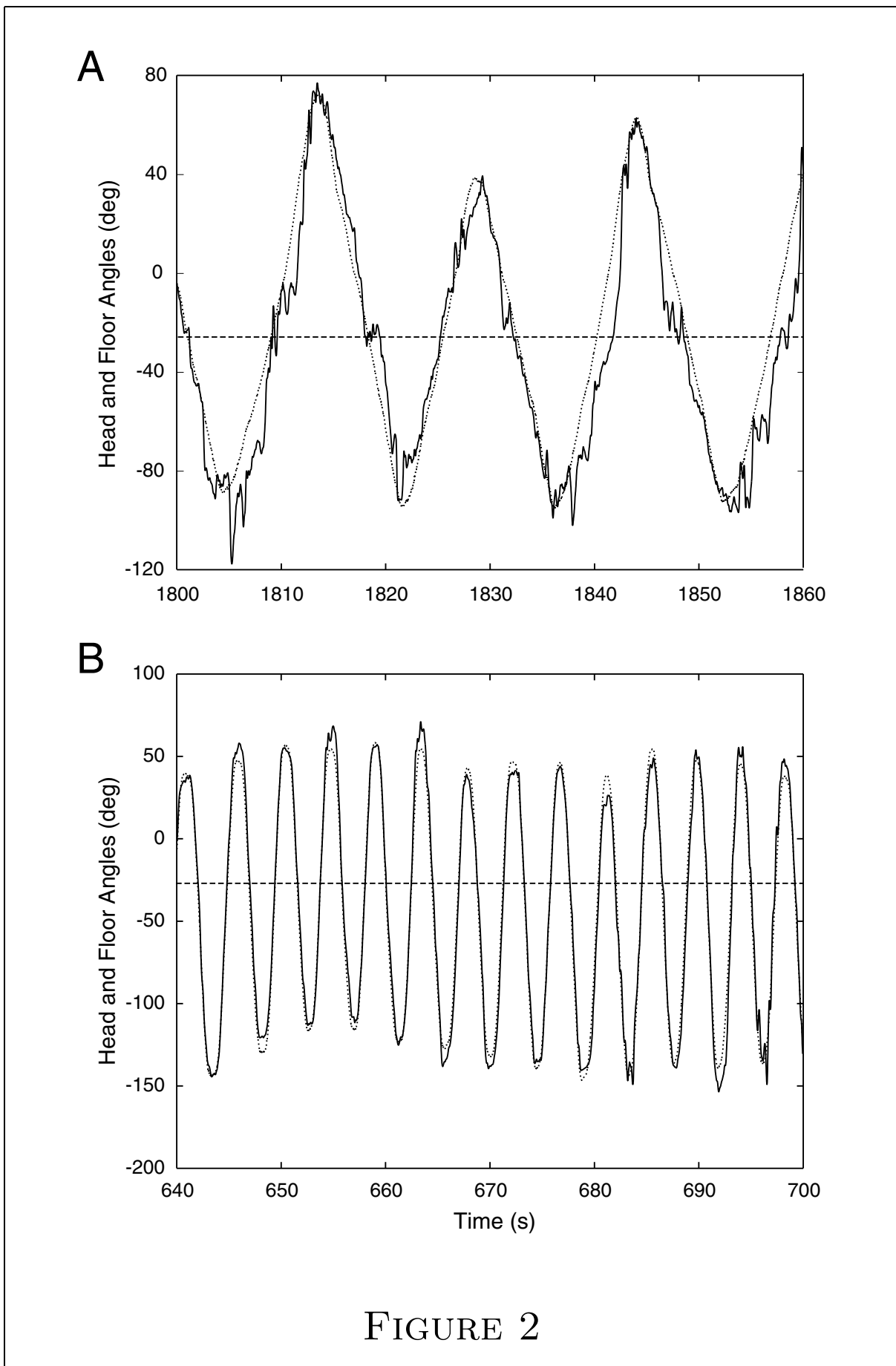


FIGURE 1



Accepté par *Hippocampus*

Cell responses

Peak firing rates are modulated by angular velocity during passive rotations

Fourteen AD HD cells were recorded from three rats in 20 recording sessions. Six cells were recorded in more than one session (one cell in 5 sessions, and 5 cells in 2 sessions) yielding a total of 23 recordings, and in six sessions more than one cell were recorded simultaneously. Identification of the same neuron in repeated recordings was based on identification of the same waveform and directional responses from a given electrode. In the following analyses, repeated measures obtained from the same cell were replaced by their mean.

Figure 3 shows the angular response curves of a typical HD cell with a greater peak firing rate during fast (140°/s, *continuous curve*) than during slow (30°/s, *dashed curve*) passive rotations. The peak firing rates computed from the analytically fit curves (*dotted curves*) were 81 impulses/s and 53 impulses/s, respectively. This corresponds to a 53% increase during fast rotations for this neuron.

For each HD cell, the peak firing rate was compared between slow and fast passive rotation conditions (Figure 4). Overall, the peak firing rates of the HD cells were significantly higher during faster than during slower rotations (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0.001$, $N = 14$). No cell changed its peak firing rate by less than 10%, while 6 cells (43%) increased their peak firing rates by more than one-third – in three cases by more than 50%. On average, the peak firing rates increased by $36 \pm 6\%$ (SEM; range: +11%~+100%) from the slow to fast passive rotations (Figure 5, *continuous line*).

This did not depend on turning direction: the ratios of peak firing rates during the fast versus slow passive rotations were not significantly different between clockwise (CW) and counter-clockwise (CCW) turns (Wilcoxon matched pairs test, $N = 14$, NS).

In cells recorded in two or more sessions, the increase of the peak firing rate during faster passive rotations did not vary significantly between the successive sessions (Wilcoxon matched pairs test, $N = 9$, NS). In the few sessions where more than one HD cell were recorded simultaneously, the changes in peak firing rates between slow and fast rotations were not significantly different in the respective neurons (Wilcoxon matched pairs test, $N = 4$, NS).

Velocity independence of preferred directions, angular response ranges and baseline firing rates

The preferred directions remained stable between slow and fast rotations (mean shift: $5 \pm 7^\circ$, SD; see also Figure 3). The

ranges of the angular responses were $115 \pm 11^\circ$ (SEM, range: $70 \sim 193^\circ$) during the slow passive rotations, and $100 \pm 7^\circ$ (range: $74 \sim 169^\circ$) during the fast passive rotations. These values were not significantly different (Wilcoxon matched pairs test, NS, $N = 14$). The baseline firing rates were 0.4 ± 0.3 impulses/s (range: $0 \sim 3.1$ impulses/s) during the slow passive rotations, and 0.7 ± 0.4 impulses/s (range: $0 \sim 6.2$ impulses/s) during the fast passive rotations. These values were not significantly different (Wilcoxon matched pairs test, $N = 14$, NS).

The skewness of the angular response curve is unchanged between CW and CCW turns

One possible factor contributing to increased peak firing rates during fast rotations could be deformation of the response curve. There is controversy concerning changes in the shapes of the angular response curves of AD HD cells during CW versus CCW head turns. Blair *et al.* (1997) suggested that the response curves of AD HD cells were distorted during head turns. This was inferred from the finding that the preferred directions of the CW and CCW response curves were shifted relative to one another, but that their angular ranges were not significantly different from that of the overall response curve (combining all head turns). To test this, Taube and Muller (1998) measured the ratios of the slopes of the left and right edges of the response curves. This direct comparison of CW and CCW response curves failed to demonstrate a significant difference. Here, the asymmetry of the response curves (measured as skewness) was compared in CW versus CCW response curves from fast passive rotations. This failed to show significant differences (Wilcoxon matched pairs test, $N = 14$, NS). For comparison purposes, this analysis was also repeated for data recorded during the active displacements phase, and again no significant difference in skewness was found (Wilcoxon matched pairs test, $N = 14$, NS).

Are peak firing rates also modulated by angular velocity during active displacements?

As mentioned in the Introduction, it is not clear whether (and to what extent) peak firing rates of AD HD cells are modulated by angular velocity during active head turns. Although this was not the principal focus of the present study, this data analysis was made for comparison purposes. The peak firing rates of the cells were not significantly different between slow ($20 \sim 70^\circ/\text{s}$) and fast ($110 \sim 200^\circ/\text{s}$) active head turns (Wilcoxon matched pairs test, $N = 14$, NS). This is shown in Figure 5 (*dashed line*). However, peak firing rates varied from -16% to +33% (mean: $-2 \pm 3\%$) in the two conditions. This raises the question whether there are two subpopulations of AD HD cells, which are and are not modulated by sensory signals of self-motion during both passive and active rotations. To test for this, fast/slow ratios of peak firing rates were computed for each cell in the two

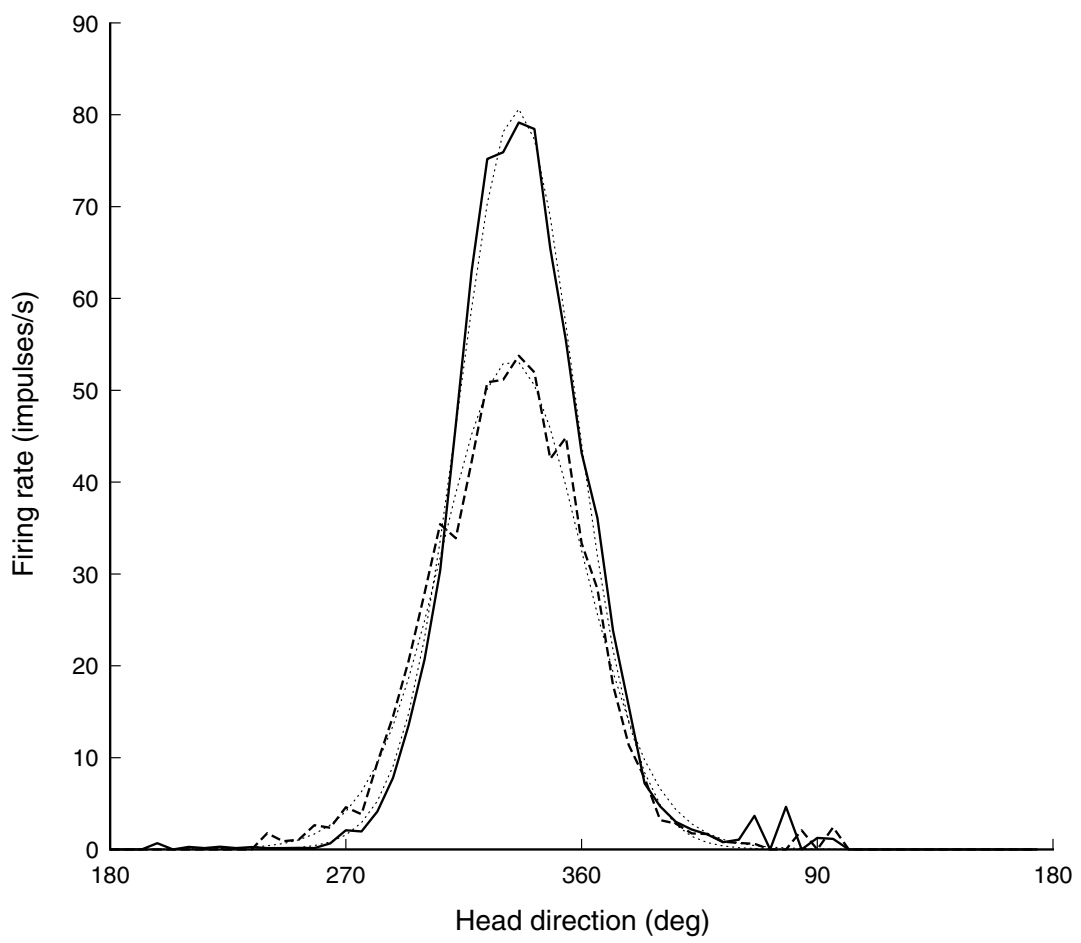


FIGURE 3

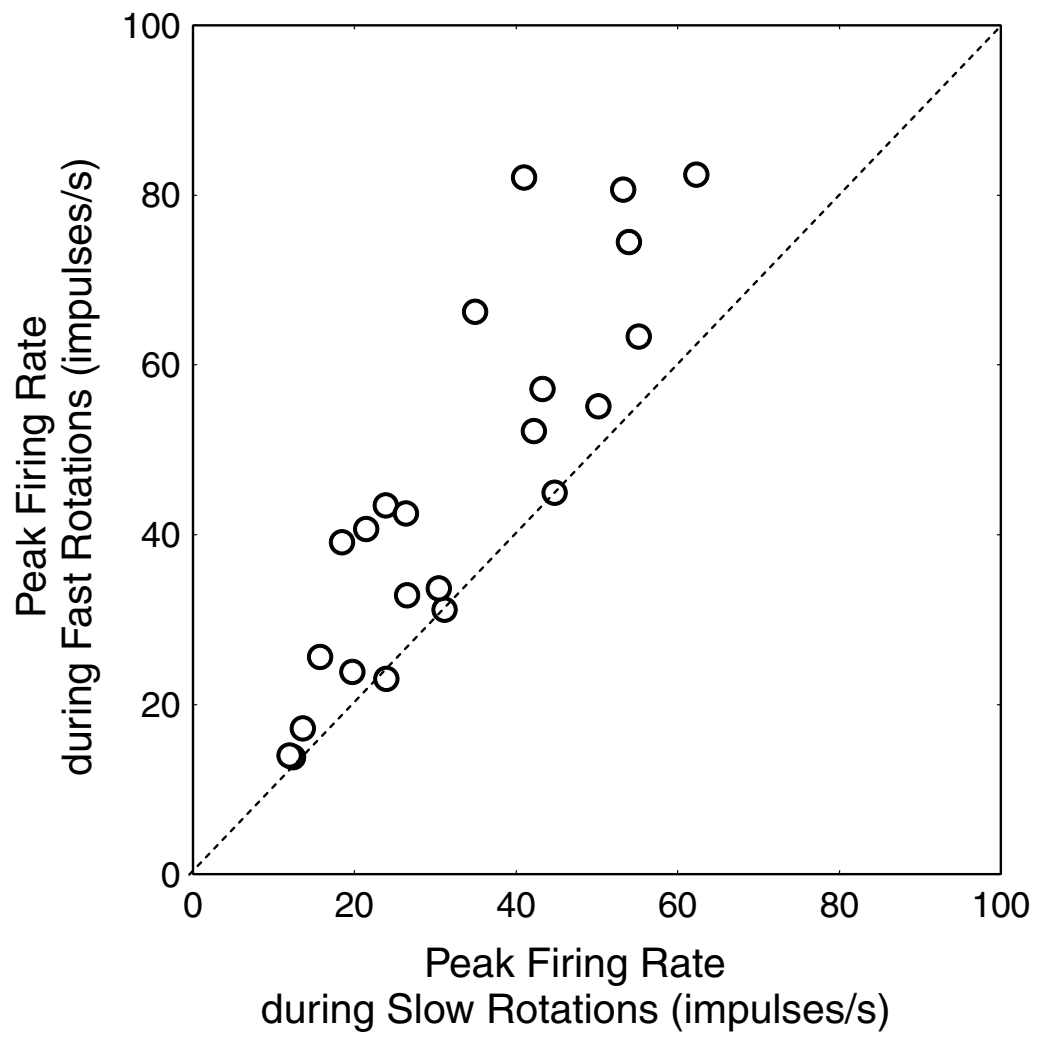


FIGURE 4

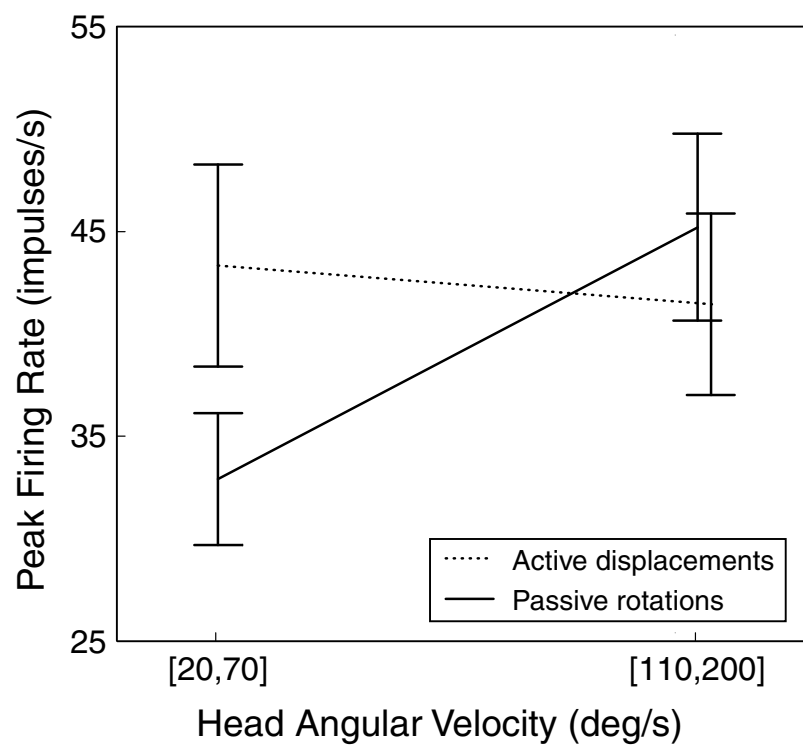


FIGURE 5

Accepté par *Hippocampus*

conditions. The pairs of ratios for each cell were then sorted in two clusters using a K-means clustering procedure. This procedure is analogous to an analysis of variance (ANOVA) "in reverse": starting with two random clusters, pairs of ratios are moved between the clusters in order to minimize variability within clusters and maximize variability between clusters. This yielded two subgroups, with significantly different ratios for passive rotations ($F(12,1)=24.66$, $p<0.001$), but not for active movements ($F(12,1)=1.21$, NS). Thus, the data provide no evidence that AD HD cells can be divided into two groups based upon the presence or absence of modulation by head angular velocity during both active and passive rotations.

Discussion

The principal result here is that when rats are passively rotated, the peak firing rates of the AD HD cells are greater at higher angular velocities. This was not due to variations in responses of the cells related to turning direction, as the velocity-dependent increase in peak firing rates was similar for left and right rotations, and CW and CCW response curves had indistinguishable skewness.

This experiment was designed to test the influences of sensory signals arising from self-movements in the absence of locomotor signals. Because the rats were rather immobile during the rotations, it is unlikely that the responses of the cells were due to differences in motor efferent copy or corollary discharge signals. Thus, the peak firing rate increase observed during faster rotations was more likely due to velocity signals of sensory, rather than motor origin. These would include vestibular, somatosensory, and dynamic visual inputs. Because the rats were stationary and drinking in both conditions, neck and limb proprioceptors would not have provided accurate information about the velocity of ongoing rotations. Somatosensory signals are thus unlikely to underlie the velocity-dependence of the peak firing rates of the HD cells. On the other hand, both the vestibular and the dynamic visual signals provide precise information useful for computing head angular velocity. These signals are likely candidates to mediate the increase in peak firing rate of the HD cells during faster rotations.

One possible alternative explanation of the increase in peak firing rates during the faster passive rotations is that the rats may have been more attentive or aroused than during the slower passive rotations. However, this seems unlikely, in particular because one would expect that changes in attention or arousal would also correspond to variations in the baseline firing rate of the cells, which was not observed here. Also, the rats were involved in the same attentive drinking behavior during slow and fast passive rotations, suggesting that their level of attention and arousal was comparable in the two conditions.

The increase in peak firing rates during faster rotations could be related to the finding that the power of hippocampal rhythmic slow activity (RSA) at theta frequencies (~8 Hz) increases with angular velocity in passively rotated rats (Gavrilov et al., 1996). However, enhanced theta RSA is unlikely to directly mediate the increase in the peak firing rates of the AD HD cells during faster passive rotations, because there is little evidence of theta related activity in AD (Albo et al., 1999). Nonetheless, sensory signals arising during self-movement could independently influence both the amplitude of theta RSA as well as HD cell discharge rates.

Variability in the velocity dependence among individual neurons indicates that different cells may receive different levels of modulation by the sensory signals arising during passive rotations. However, there was no evidence that a subpopulation of AD HD cells is particularly sensitive to angular velocity during both active and passive rotations while another population is less responsive.

Consistent with the recent report that discharge rates of AD HD cells are, at best, weakly correlated with head angular velocity in freely moving rats (Taube and Muller, 1998), here in the active displacements condition, the peak firing rates of the cells were not higher during faster head turns. While this appears to contradict other reports (Taube, 1995; Blair and Sharp, 1995; Blair et al., 1997; Stackman and Taube, 1997; Blair et al., 1998), it must be emphasized that in those studies where peak firing rates, rather than mean firing rates, were compared (Blair et al., 1997; Blair et al., 1998), the increase during faster head turns was only on the order of 5~10%. Besides, as mentioned in the Introduction, the responses of the HD cells may not be directly comparable between active head turns at high versus low velocities when rats are engaged in the foraging task. Future studies should examine in a more appropriate manner whether the peak firing rates of AD HD cells increase with angular head velocity during active locomotion. This could be achieved by recording HD responses during well controlled active head turns at different velocities.

In summary, the peak firing rates of the AD HD cells were modulated by angular velocity when the rats were passively rotated (but not while they actively moved on the same platform). This is likely due to sensory signals arising during self-motion, such as vestibular and dynamic visual signals. Higher firing rates would transmit more information (Brunel and Nadal, 1998) during faster movements to downstream structures, such as the hippocampus.

Acknowledgements. We thank P. Bernard, E. Camand and A. Durand for help in data collection and analysis; F. Maloumian for illustrations; M.-A. Thomas and S. Doutremer for histology; A. Treffel and M. Ehrette for mechanical engineering. This work was supported by CNRS-NSF cooperation, CNES, Cognisecine, GIS. M. B. Zugaro

Accepté par *Hippocampus*

received support from the Fondation pour la Recherche Médicale.

Active locomotion increases peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells. *J Neurophysiol* 86(2):692-702

References

- Albo Z, Viana Di Prisco G, Vertes RP. 1999. Re-entrant theta activity in Papez circuit: role of the anterior ventral nucleus of the thalamus. *Soc Neurosci Abstr* 25(2):1407
- Blair HT, Sharp PE. 1995. Anticipatory head direction signals in anterior thalamus: evidence for a thalamocortical circuit that integrates angular head motion to compute head direction. *J Neurosci* 15(9):6260-6270.
- Blair HT, Sharp PE. 1996. Visual and vestibular influences on head-direction cells in the anterior thalamus of the rat. *Behav Neurosci* 110(4):643-660.
- Blair HT, Lipscomb BW, Sharp PE. 1997. Anticipatory time intervals of head-direction cells in the anterior thalamus of the rat: implications for path integration in the head-direction circuit. *J Neurophysiol* 78:145-159.
- Blair HT, Cho J, Sharp PE. 1998. Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit: a combined single unit recording and lesion study. *Neuron* 21:1387-1397.
- Brunel N, Nadal JP. 1998. Mutual information, Fisher information, and population coding. *Neural Comp* 10:1731-1757.
- Gavrilov V, Wiener SI, Berthoz A. 1996. Whole-body rotations enhance hippocampal theta rhythmic slow activity in awake rats passively transported on a mobile robot. *Ann NY Acad Sci* 781:385-398.
- Goodridge JP, Taube JS. 1995. Preferential use of the landmark navigational system by head direction cells in rats. *Behav Neurosci* 109:1-12.
- Khabbaz A, Fee MS, Tsien JZ, Tank DW. 2000. A compact converging-electrode microdrive for recording head direction cells in mice. *Soc Neurosci Abstr* 26(1):984
- Muller RU, Kubie JL, Ranck JB, Jr. 1987. Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *J Neurosci* 7:1935-1950.
- Ranck JB, Jr. 1984. Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats. *Soc Neurosci Abstr* 10:599
- Robertson RG, Rolls ET, Georges-François P, Panzeri S. 1999. Head direction cells in the primate pre-subiculum. *Hippocampus* 9:206-219.
- Stackman RW, Taube JS. 1997. Firing properties of head direction cells in the rat anterior thalamic nucleus: dependence on vestibular input. *J Neurosci* 17(11):4349-4358.
- Taube JS. 1995. Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci* 15:70-86.
- Taube JS. 1998. Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction. *Prog Neurobiol* 55:1-32.
- Taube JS, Muller RU. 1998. Comparisons of head direction cell activity in the postsubiculum and anterior thalamus of freely moving rats. *Hippocampus* 8:87-108.
- Wiener SI. 1993. Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci* 13:3802-3817.
- Zugaro MB, Tabuchi E, Wiener SI. 2000. Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity. *Exp Brain Res* 133(2):198-208.
- Zugaro MB, Berthoz A, Wiener SI. 2001a. Background, but not foreground, spatial cues are taken as references for head direction responses by rat anterodorsal thalamus neurons. *J Neurosci* 21(RC154):1-5.
- Zugaro MB, Tabuchi E, Fouquier C, Berthoz A, Wiener SI. 2001b.

Figure Legends

Figure 1. Experimental setup. The small elevated platform could be rotated around a central axis. A potentiometer sampled the azimuthal angle of the arena.

Figure 2. Instantaneous floor angle (*dotted curves*) and head orientation of the rat (*plain curves*), during slow (A) and fast (B) rotations. The preferred direction of the HD cell recorded in this session was -27° (*dashed lines*). A. During slow rotations, the maximum head angular velocity was $30^\circ/s$ (reached each time the rat was oriented in the preferred direction). B. During fast rotations, the maximum head angular velocity was $140^\circ/s$.

Figure 3. Response curves of a typical HD cell, recorded during slow (*dashed curve*) and fast rotations (*continuous curve*). Analytical fits are represented as *dotted curves*.

Figure 4. Peak firing rates during fast versus slow passive rotations for all neurons. Since unchanged peak firing rates would fall on the *dashed line*, virtually all neurons showed an increase in peak firing rates during rapid passive rotations.

Figure 5. Mean peak firing rates (\pm SEM) during passive rotations (*continuous line*) and active displacements (*dotted line*) at slower and faster head angular velocities.

6.5 INFLUENCE DES REPÈRES ENVIRONNEMENTAUX

6.5.1 Introduction

Les réponses des cellules DT, comme celles des cellules de lieu, sont fortement influencées par les repères visuels (Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995 ; Goodridge et Taube, 1995 ; Goodridge et coll., 1998 ; Muller, Kubie, et Ranck, 1987 ; Poucet, Thinus-Blanc, et Muller, 1994) (§ 3.2.1, page 39, et § 4.2.1, page 85). En outre, Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1995) ont montré que les représentations codées par les cellules DT et les cellules de lieu restaient cohérentes en cas de mise à jour par les repères visuels (cf. § 3.2.3, page 47 et § 4.2.3, page 91). Lorsque les repères visuels du premier plan et de l'arrière-plan sont déplacés indépendamment les uns des autres, les champs d'activité des cellules de lieu ne sont pas tous mis à jour de la même manière : certains suivent les repères distants, et d'autres les repères proches, tandis que certaines cellules de lieu cessent de décharger (O'Keefe et Speakman, 1987 ; Wiener et coll., 1995 ; Gothard, Skaggs, et McNaughton, 1996 ; Tanila et coll., 1997) (cf. § 4.2.1, page 85). Cressant, Muller, et Poucet (1997) ont rapporté qu'après rotation d'un groupe d'objets tridimensionnels servant de repères, les champs d'activité des cellules de lieu tournaient du même angle lorsque les objets étaient placés contre la paroi de l'enceinte expérimentale, mais pas lorsqu'ils étaient placés au centre (§ 4.2.1, page 83).

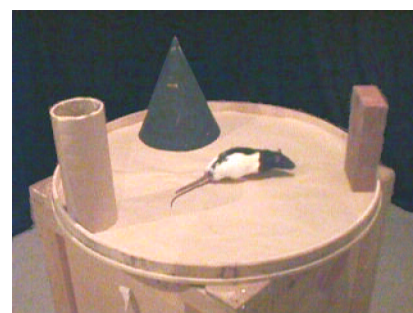
Pour tester les réponses des cellules DT dans des conditions similaires à celles de cette dernière étude, nous avons comparé les courbes de réponse de cellules DT avant et après rotation d'objets tridimensionnels, dans deux conditions. Plutôt que de changer l'excentricité des objets sur la plate-forme, nous avons fait varier leur distance relative à l'arrière-plan. Cela nous a permis de tester l'hypothèse que les objets ne contrôleraient la mise à jour des directions préférées des cellules DT que lorsqu'ils seraient situés dans l'arrière-plan, indépendamment de leur disposition spatiale sur la plate-forme.

6.5.2 Expériences

Le dispositif expérimental comportait une plate-forme élevée à 75 cm du sol sur laquelle étaient posés trois objets tridimensionnels. Dans les deux conditions, les objets étaient placés aux mêmes endroits au bord de la plate-forme, disposés aux sommets d'un triangle équilatéral.

Dans la première phase (*arrière-plan proche*), une enceinte cylindrique opaque entourait la plate-forme, juste derrière les objets.

En revanche, dans la deuxième phase (*arrière-plan distant*), l'enceinte était enlevée, et les rideaux qui tendaient les murs de la pièce constituaient un arrière-plan plus distant. Deux enregistrements avaient lieu dans chaque condition, avant et après rotation des objets d'un angle de 120° . Entre les deux enregistrements, les rats étaient placés à l'écart dans une boîte opaque et le papier couvrant la plate-forme était changé. Avant de retourner sur la plate-forme, les rats étaient volontairement désorientés dans l'obscurité totale. Ce protocole permettait de s'assurer que les réponses des cellules DT ne pourraient pas être mises à jour par les signaux de mouvement propre, ni par des repères au sol non contrôlés.



6.5.3 Résultats

Trente cellules DT ont été enregistrées chez trois rats. Les résultats montrent une dichotomie très marquée entre les deux conditions :

- ARRIÈRE-PLAN PROCHE : Dans tous les cas, les directions préférées ont été mises à jour à l'aide des objets. La rotation moyenne des directions préférées après rotation des objets était de $115 \pm 10^\circ$ (DS ; plage : $99 \sim 134^\circ$).
- ARRIÈRE-PLAN DISTANT : Dans aucun cas, les directions préférées n'ont été mises à jour à l'aide des objets. La rotation moyenne des directions préférées après rotation des objets était de $6 \pm 7^\circ$ (DS ; plage : $0 \sim 28^\circ$). Pourtant, les rats ne passaient pas moins de temps à proximité des objets (après la rotation) que dans la phase avec l'arrière plan proche (test de Wilcoxon, $N = 15$, NS). Les rats n'ignoraient donc pas les objets lorsque l'arrière-plan était plus distant.

6.5.4 Discussion

Les directions préférées des cellules DT n'étaient contrôlés par les objets tridimensionnels que lorsque ceux-ci se trouvaient à l'arrière-plan, et non lorsqu'ils étaient au premier plan. Dans le protocole de Cressant, Muller, et Poucet (1997), les objets perdaient leur influence sur les champs d'activité des cellules de lieu lorsqu'ils étaient placés au centre, peut-être parce qu'un même objet pouvait être vu parfois à gauche et parfois à droite d'un autre objet, selon la position du rat dans l'enceinte expérimentale : dans ces conditions, les

objets ne constituaient probablement pas des repères fiables. Dans notre étude, un tel raisonnement ne peut pas expliquer que les objets n'aient plus contrôlé les directions préférées des cellules DT lorsque l'enceinte était absente, parce que les objets occupaient successivement les mêmes positions dans les deux conditions, et ne pouvaient jamais être perçus dans des dispositions relatives différentes. En outre, contrairement aux champs d'activité des cellules de lieu qui étaient mis à jour de façon aléatoire lorsque les objets étaient placés au centre (Cressant, Muller, et Poucet, 1997), les directions préférées des cellules DT restaient fixes par rapport à la pièce lorsque les objets étaient au premier plan. Ainsi, les directions préférées étaient-elles sans doute mises à jour à l'aide de repères dans l'arrière-plan (probablement des contrastes sur les rideaux).

Nos résultats sont compatibles avec la proposition de Brandt, Wist, et Dichgans (1975) selon laquelle « [...] l'orientation spatiale dépend principalement de l'information en provenance de la périphérie visuelle [...] ».

Background, But Not Foreground, Spatial Cues Are Taken as References for Head Direction Responses by Rat Anterodorsal Thalamus Neurons

Michaël B. Zugaro, Alain Berthoz, and Sidney I. Wiener

Centre National de la Recherche Scientifique, Collège de France, Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action, 75231 Paris CEDEX 05, France

Two populations of limbic neurons are likely neurophysiological substrates for cognitive operations required for spatial orientation and navigation: hippocampal pyramidal cells discharge selectively when the animal is in a certain place (the "firing field") in the environment, whereas head direction cells discharge when the animal orients its head in a specific, "preferred" direction. Cressant et al. (1997) showed that the firing fields of hippocampal place cells reorient relative to a group of three-dimensional objects only if these are at the periphery, but not the center of an enclosed platform. To test for corresponding responses in head direction cells, three objects were equally spaced along the periphery of a circular platform. Preferred directions were measured before and after the group of objects

was rotated. (The rat was disoriented in total darkness between sessions). This was repeated in the presence or absence of a cylinder enclosing the platform. When the enclosure was present, the preferred directions of all 30 cells recorded shifted by the same angle as the objects. In the absence of the enclosure, the preferred directions did not follow the objects, remaining fixed relative to the room. These results provide a possible neurophysiological basis for observations from psychophysical experiments in humans that background, rather than foreground, cues are preferentially used for spatial orientation.

Key words: foreground; background; landmark; spatial orientation; place cells; navigation

In monkeys, rats, and mice, two types of limbic system neurons have been observed that may function as neurophysiological substrates for spatial orientation. Hippocampal neurons discharge selectively when the animal is at a certain location in the environment (the firing field of the "place" cell; O'Keefe and Conway, 1978; Ono et al., 1991; Rotenberg et al., 1996; McHugh et al., 1996), whereas head direction (HD) cells discharge only when the animal orients its head in a specific direction (the preferred direction of the cell; Ranck, 1984; Taube, 1998; Robertson et al., 1999; Khabbaz et al., 2000). The head direction signal is found in an ascending series of nuclei known as the "Papez circuit", projecting to the hippocampus. A yet unsolved problem concerns the mechanisms by which these neurons select visual reference cues to anchor the head direction signals in relation to the environment.

The spatially selective responses of both hippocampal cells and HD cells are strongly influenced by landmark cues. In recordings in which rats forage for food in cylindrical enclosures, rotation of a contrasted card along the wall induces similar rotations of firing fields and of preferred directions (Muller et al., 1987; Taube et al., 1990; Taube, 1995; Zugaro et al., 2000). In simultaneous recordings, both types of cells respond coherently (Knierim et al., 1995).

However, in experiments in which proximal and distal cues are displaced independently to present conflicting referents, place cells show a variety of responses: their firing fields stay fixed relative to either the distal cues, or the proximal cues, or the room, whereas other cells simply stop discharging (O'Keefe and Speakman, 1987; Wiener et al., 1995; Gothard et al., 1996; Tanila et al., 1997).

Cressant et al. (1997) compared the responses of hippocampal place cells before and after rotation of a group of objects that were always maintained in the same relative configuration. The firing fields rotated together with the objects when these were positioned in front of the wall of the enclosure. However, when the group of objects was placed near the center of the enclosure, then rotated, the firing fields did not follow. To account for this difference, the authors proposed that the centrally placed objects are ignored because the views of the configuration change too dramatically as the rat moves around in the cylinder. For example, an object can be seen either to the right or to the left of another object, depending on the position of the rat. This unreliability

Received Feb. 15, 2001; revised April 19, 2001; accepted April 23, 2001.

This work was supported by the Centre National de la Recherche Scientifique–National Science Foundation cooperation program, Centre National d'Etudes Spatiales, Cogneseine, Groupement d'Intérêt Scientifique. M.B.Z. received a grant from the Fondation pour la Recherche Médicale. We thank F. Maloumian for illustrations, P. Bernard, E. Camand, and A. Durand for help with experiments and data analysis, M.-A. Thomas and S. Doutremer for histology, and A. Trefel and M. Ehrette for the construction of the behavioral apparatus.

Correspondence should be addressed to S. I. Wiener, CNRS, Collège de France LPPA, 11 place Marcelin Berthelot, 75231 Paris CEDEX 05, France. E-mail: sidney.wiener@college-de-france.fr.

Copyright © 2001 Society for Neuroscience 0270-6474/01/210001-05\$15.00/0

This article is published in *The Journal of Neuroscience*, Rapid Communications Section, which publishes brief, peer-reviewed papers online, not in print. Rapid Communications are posted online approximately one month earlier than they would appear if printed. They are listed in the Table of Contents of the next open issue of *JNeurosci*. Cite this article as: *JNeurosci*, 2001, 21:RC154 (1–5). The publication date is the date of posting online at www.jneurosci.org.

<http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/5390>

would render the cue configuration too complex to serve as a landmark.

To further characterize the respective roles of foreground and background visual cues for spatial orientation, here we examined head direction cell responses to rotations of a configuration of objects. However, instead of changing the eccentricity of the objects on the platform, we changed their relative depth with respect to the background, by testing the responses of the HD cells in the presence and absence of a cylindrical enclosure.

MATERIALS AND METHODS

The recording and analysis protocols are described in detail in Zugaro et al. (2000) and are summarized briefly here.

Electrode implantation. Three male Long-Evans rats (200–250 gm; CERJ, Le Genest-St-Isle, France) were tranquilized with xylazine, then deeply anesthetized with pentobarbital (40 mg/kg). The electrode bundles of eight formvar-coated nichrome wire electrodes (diameter, 25 μ m; impedance, 200–800 k Ω) were implanted above the anterodorsal nucleus of the thalamus (anteroposterior, -1.6 mm; mediolateral, ± 1.2 mm relative to bregma, 3.8 mm ventral to brain surface). Each bundle had been inserted in a 30 gauge stainless steel cannula and mounted on an advanceable connector assembly (Wiener, 1993). The descender assembly was permanently fixed with dental acrylic and tiny skull screws. Electrodes were gradually lowered until discriminable single-unit activity was detected. All protocols were in accord with institutional, national, and international standards and regulations.

Data acquisition. During the recording sessions, electrode signals passed through field effect transistors and were differentially amplified (10,000 \times) and filtered (300 Hz to 5 kHz, notch at 50 Hz). The signal was then acquired on a DataWave Discovery system (Longmont, CO). Two small infrared light-emitting diodes (10 cm separation) mounted above the headstage were detected by a video camera. To determine the preferred direction of an HD cell, head angles were computed from smoothed corrected position samples, and directional response curves were fit with a pseudo-Gaussian function according to the method of Zugaro et al. (2000).

Experimental setup. The 3 \times 3 \times 3 m square recording chamber was surrounded by black curtains (3 m high) suspended from the ceiling along the four walls. The folds of the curtains were rather irregular (15–30 cm wide). The ceiling was also covered by a black curtain. Illumination was provided by a 40 W overhead lamp on the ceiling that diffused light evenly within the cylinder. All electronic instruments and computers were situated outside of the curtains, and the entire experimental room was phonically isolated from the rest of the building (Fig. 1).

During the experiments the rats moved freely on an elevated platform (75 cm above the floor), measuring 90 \times 90 cm in earlier experiments and 76 cm diameter in later experiments. Each cell was recorded under two experimental conditions.

Proximal background condition. Here, a black cylindrical enclosure (60 cm high, 76 cm in diameter) was placed on the platform (Fig. 1A). This prevented the rat from viewing the curtains along the walls of the room. Three objects were placed in a triangular spatial configuration along the inner wall of the enclosure: a black cone (26 cm high, 22 cm in diameter), a cylinder covered with light brown paper (26 cm high, 10 cm in diameter), and a building brick (22 \times 11 \times 5 cm). The spatial configuration of the objects relative to one another never changed in the experiments, and each experiment started with the objects in the same configuration relative to the room.

Distal background condition. Here, the black cylindrical enclosure was absent, and the more distant surrounding curtains provided a background for the objects (Fig. 1B). The objects occupied the same placements as in the proximal background condition. The displacements of the rats were restricted to the platform area because this was elevated above the floor.

Behavioral task. The proximal background condition was always tested first. The experimental procedure was similar in both conditions. First, to determine the preferred direction of the cells, the rat was allowed to move freely within the arena for at least 5 min, foraging for small food pellets (5 mg chocolate sprinkles) thrown onto the platform at pseudo-random locations (Muller et al., 1987). The rat was then removed from the arena and secluded in a small opaque container. The objects were rotated by 120° clockwise or counterclockwise (Fig. 2A,B), and the floor paper was changed. To disorient the rat, all lights were turned off

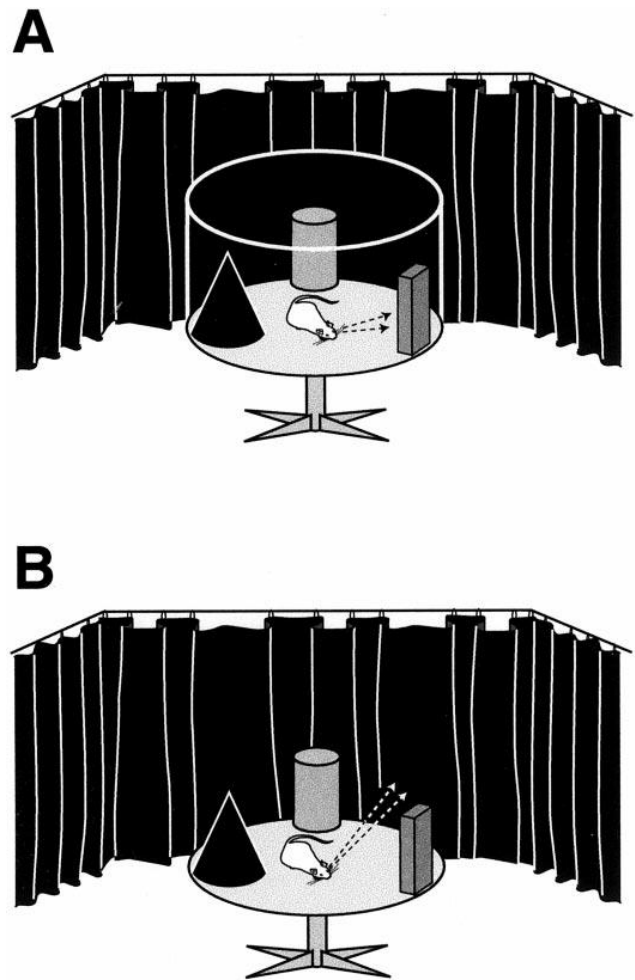
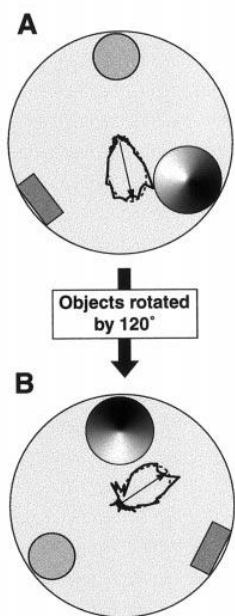


Figure 1. The experimental setup. The elevated platform was surrounded by black curtains hanging along the four walls. A cone, a cylinder, and a building brick placed on the platform served as orienting cues. *A*, In the proximal background condition, a black cylindrical enclosure was placed on the platform, restricting view and movements of the rats. *B*, In the distal background condition, the enclosure was absent. Thus, the surrounding black curtains were a more distal backdrop for the three-dimensional objects.

(including the instrument lamps), and an experimenter rotated the opaque container in an erratic manner while wandering around the room for 1 or 2 min. The rat was then replaced in the arena from a pseudo-randomly selected orientation, the lights were turned back on, and a second 5 min recording session was started. This manipulation was performed for both the proximal and distal background conditions. In the distal background condition, when the enclosure was absent, an experimenter remained in the room with the rat, to throw food pellets onto the platform. As during the proximal background condition, the experimenter kept moving around the room to provide no stable reference information.

Histology. At the end of the experiments, the recording sites were marked by passing a small cathodal DC current (30 μ A, 10 sec) through one of the recording electrodes. The rat was then anesthetized with a lethal dose of pentobarbital. Intracardial perfusion with saline was followed by 10% formalin-saline. Histological sections were stained with cresyl violet. Recording sites were determined by detecting the small lesion and the track created by the cannula. In all cases, analyses of these data indicated that the recording sites were indeed in the anterodorsal nucleus of the thalamus.

Proximal Background Condition



Distal Background Condition

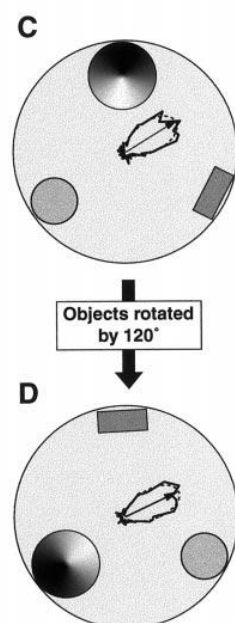


Figure 2. Directional response curves of a typical HD cell recorded while the objects were at their initial positions (*A, C*) and after they were rotated by 120° (*B, D*) while the rat was secluded in darkness. The directional response curves (*continuous curves*) are plotted along with their Gaussian-like fits (*dashed curves*). *A, B*, In the presence of the enclosure, the preferred direction of this neuron shifted by 112° . *C, D*, When the enclosure was absent, the preferred direction of the cell remained virtually unchanged after the objects were rotated by 120° .

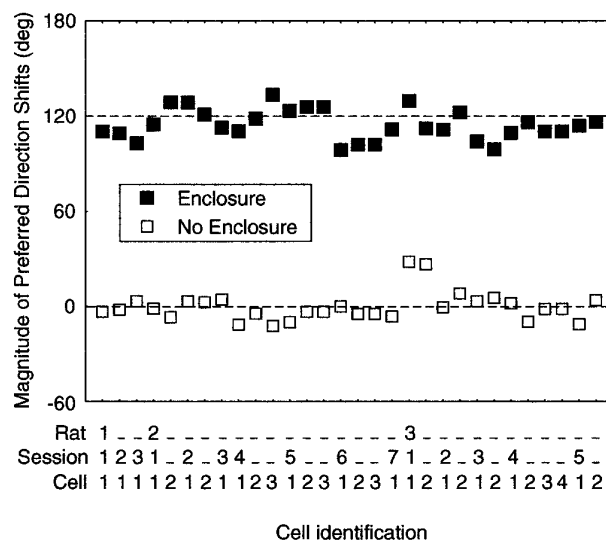


Figure 3. Responses of the cells after rotation of the objects by 120° . *Dashed lines* indicate responses anchored to the objects (120°) or to the room (0°) (shifts in preferred directions are measured relative to the room). In the presence of the enclosure, the preferred directions followed the objects (*filled squares*). When the enclosure was absent, the preferred directions remained fixed relative to the room (*open squares*). All object rotations were counterclockwise, except for rat 1–session 2 and rat 2–session 1. On the x-axis, repeated recordings from the same rat or session are indicated by *dashes*.

RESULTS

Proximal background condition

Figure 2 shows the typical response of an anterodorsal thalamic HD cell recorded before (*A*) and after (*B*) the objects were rotated 120° while the cylindrical enclosure was present, providing a proximal background. The preferred direction of this cell shifted (relative to the room) 109° from the first to the second trial, anchored to the 120° rotation of the objects. Similarly, in all 30 of the HD cells recorded in the three rats, the preferred directions shifted by the same angle as the objects (Fig. 3, *filled squares*). The average magnitude of the shift was $115 \pm 10^\circ$ (SD; range, 99 – 134°).

Distal background condition

Figure 2 shows the responses of the same HD cell recorded before (*C*) and after (*D*) the objects were rotated by 120° in the absence of the proximal background provided by the cylindrical enclosure. The preferred direction of this cell shifted by only -6° between the two trials, despite the rotation of the objects. Similarly, negligible shifts in preferred directions were observed in the population of HD cells recorded in the three rats (Fig. 3, *open squares*). The average magnitude of the shifts was only $6 \pm 7^\circ$ (SD; range, 0 – 28°).

One possible explanation for the lack of influence of the objects on the preferred directions in the distal background condition was that they may have no longer been salient. For example, the four curtains may have distracted the rats from attending to the objects. The curtains could have been salient because of contrasts in the folds. To test for evidence of this, the time that the rats spent near the objects after object rotations was compared between the proximal and distal background conditions. This was measured as the time spent in the vicinity (≤ 6 cm) of the objects. On average,

the rats spent $21 \pm 6\%$ (SD; range, 15–32%) of the time near the objects when the enclosure was present and $20 \pm 4\%$ (range, 13–30%) when the enclosure was absent. There was no significant difference in the two conditions (Wilcoxon matched pairs test, $N = 15$; NS) Thus, the objects maintained their saliency in the distal background condition.

Other response properties of the HD cells were unaffected by the removal of the enclosure: comparisons between the sessions preceding and after removal of the enclosure showed no significant difference in peak firing rates or angular response ranges (Wilcoxon matched pairs tests, $N = 30$; NS)

DISCUSSION

The preferred directions of the HD cells reoriented after rotations of a group of objects, but only when the objects were close to the visual background, the cylindrical enclosure. There are several possible explanations for the reduced efficacy of the objects when the cylindrical enclosure was absent and the distant curtains were then in the background: (1) as suggested by Cressant et al. (1997), the configuration of the objects was rejected as an unreliable reference because the rat could view them from different perspectives, (2) in the distal background condition, the curtains proved to be a larger and more salient reference landmark than the objects, (3) in the distal background condition, the geometric characteristics of the square room influenced the responses of the cells, and (4) in both conditions the most distal cues were used as reference landmarks for the head direction cells; these corresponded to the objects in the proximal background condition and to the curtains in the distal background condition. These will be discussed in the following sections.

Was the object configuration rejected as an unreliable reference in the distal background condition because it provided ambiguous orienting information?

In our proximal background condition [and the experiment with the objects placed next to the wall of the enclosure of Cressant et al. (1997)], the rats explored the narrow space between the objects and the cylindrical enclosure. This could also have provided an ambiguous view of the spatial configuration of the objects but did not reduce the influence of the objects. Furthermore, in our experiments when the cylindrical enclosure was absent, the limits of the platform prevented the rats from having access to mirror image views of the relative positions of the objects, as was the case for the centrally placed objects of Cressant et al. (1997). Nonetheless the objects no longer influenced the preferred directions of the head direction cells. In addition, the preferred directions appeared to be established within seconds after the rat is placed on the platform (our unpublished observations; also see Zugaro et al., 2000), before it explored a substantial part of the arena. Finally, in the Cressant et al. (1997) study, the firing fields often rotated by arbitrary angles after the centrally placed objects were rotated. This indicates that the firing fields were not anchored to any particular cue in the environment. In contrast, here the preferred directions were always maintained fixed relative to the room after rotations of the objects in the distal background condition. Thus, it appears that the preferred directions not only were independent from the orientation of the group of objects but were controlled by other cues in the more distant background (possibly contrasts in the curtains).

Were the objects too small and insufficiently salient in the distal background condition?

After the cylindrical enclosure was removed, the curtains provided a large and contrasted background. But the cylindrical enclosure, because of its height and proximity, subtended a larger visual angle than the curtains did in the distal background condition. The curtains, with their contrasted folds, were likely to have been salient. However, as shown above, the rats frequented the rotated objects equally in the presence and absence of the cylindrical enclosure. Thus, the objects were likely to have remained salient even when they were no longer effective in controlling the preferred directions.

Did the geometry of the square room control the preferred directions in the distal background condition?

Although rats can ignore landmark cues and instead navigate based on the geometry of the environment (Cheng, 1986; Margules and Gallistel, 1988), it is unlikely that the preferred directions of the HD cells were influenced by the geometry of the square room when the cylindrical enclosure was absent. First, the room geometry has been shown to influence orienting behavior in asymmetric (rectangular) environments. Here, there were no evident differences in the metrics of the four corners or the four walls. If the geometry of the square room was a controlling factor, one would predict that the preferred directions would have rotated by multiples of 90° because of its symmetry. However, in the distal background condition, the HD cells always retained the same preferred directions after the objects were rotated.

Were the most distal cues used as reference landmarks for anchoring preferred directions in both conditions?

Another possible explanation for the difference in efficacy of the very same objects in the two experimental conditions is that their relative distance to the background changed. Relative depth in the visual field could be detected on the basis of several different stimulus attributes including occlusion (objects blocked by others are more distant), parallax (during active displacements more distant objects appear to move less), texture contrast, shadows, vergence, etc. This criterion would be functionally relevant because stimuli that are furthest in the background remain more stable as the animal moves around and thus would be more reliable as landmarks.

Brain systems for detecting optic field flow could provide this sensitivity to the head direction system because, for example, the optokinetic system is more sensitive to optic flow at low, rather than high velocities (Hess et al., 1985). An anatomical pathway that could convey optokinetic information to head direction cells passes via the vestibular nuclei to the dorsal lateral tegmental nucleus of Gudden, then the lateral mammillary nuclei before arriving at the anterodorsal thalamic nucleus. As the rat makes displacements, the more distant objects provide the slowest optic field flow velocities. This would help the head direction system select those parts of the visual field providing the most stable reference points and also help update preferred directions after self-movements.

The hypothesis that the objects no longer controlled the preferred directions of the HD cells because they no longer were background cues is coherent with the conclusions of a psychophysical study comparing the relative importance of visual cues in the foreground versus the background in controlling vection (the visu-

ally induced sensation of motion) in human subjects. Brandt et al. (1975) showed that the apparent self motion produced by moving contrasts was strongly reduced when stationary contrasts were present in the background. The authors concluded that "... spatial orientation relies mainly on the information from the seen periphery ...".

It remains to be determined precisely what stimulus attributes of background cues are most effective at driving head direction cells. Nonetheless, our proposed explanation is also applicable to the results from place cell recordings (Cressant et al., 1997). This is consistent with the notion that the head direction signal feeds into the hippocampus and that hippocampal firing fields and HD cell preferred directions are updated in a coherent manner (Knierim et al., 1995).

REFERENCES

- Brandt T, Wist ER, Dichgans J (1975) Foreground and background in dynamic spatial orientation. *Percept Psychophys* 17:497–503.
- Cheng K (1986) A purely geometric module in the rat's spatial representation. *Cognition* 23:149–178.
- Cressant A, Müller RU, Poucet B (1997) Failure of centrally placed objects to control the firing fields of hippocampal place cells. *J Neurosci* 17:2531–2542.
- Gothard KM, Skaggs WE, McNaughton BL (1996) Binding of hippocampal CA1 neural activity to multiple reference frames in a landmark-based navigation task. *J Neurosci* 16:823–835.
- Hess BJ, Precht W, Reber A, Cazin L (1985) Horizontal optokinetic ocular nystagmus in the pigmented rat. *Neuroscience* 15:97–107.
- Khabbaz A, Fee MS, Tsien JZ, Tank DW (2000) A compact converging-electrode microdrive for recording head direction cells in mice. *Soc Neurosci Abstr* 26:984.
- Knierim JJ, Kudrimoti H, McNaughton BL (1995) Hippocampal place fields, the internal compass, and the learning of landmark stability. *J Neurosci* 15:1648–1659.
- Margules J, Gallistel CR (1988) Heading in the rat: determination by environmental shape. *Anim Learn Behav* 16:404–410.
- McHugh TJ, Blum KI, Tsien JZ, Tonegawa S, Wilson MA (1996) Impaired hippocampal representation of space in CA1-specific NMDAR1 knockout mice. *Cell* 87:1339–1349.
- Müller RU, Kubie JL, Ranck Jr JB (1987) Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *J Neurosci* 7:1935–1950.
- O'Keefe J, Conway DH (1978) Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. *Exp Brain Res* 31:573–590.
- O'Keefe J, Speakman A (1987) Single unit activity in the rat hippocampus during a spatial memory task. *Exp Brain Res* 68:1–27.
- Ono T, Tamura R, Nakamura K (1991) The hippocampus and space: are there "place neurons" in the monkey hippocampus? *Hippocampus* 1:253–257.
- Ranck Jr JB (1984) Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats. *Soc Neurosci Abstr* 10:599.
- Robertson RG, Rolls ET, Georges-François P, Panzeri S (1999) Head direction cells in the primate pre-subiculum. *Hippocampus* 9:206–219.
- Rotenberg A, Mayford M, Hawkins RD, Kandel ER, Müller RU (1996) Mice expressing activated CaMKII lack low frequency LTP and do not form stable place cells in the CA1 region of the hippocampus. *Cell* 87:1351–1361.
- Tanila H, Shapiro M, Gallagher M, Eichenbaum H (1997) Brain aging: changes in the nature of information coding by the hippocampus. *J Neurosci* 17:5155–5166.
- Taube JS (1995) Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci* 15:70–86.
- Taube JS (1998) Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction. *Prog Neurobiol* 55:1–32.
- Taube JS, Müller RU, Ranck Jr JB (1990) Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *J Neurosci* 10:420–435.
- Wiener SI (1993) Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci* 13:3802–3817.
- Wiener SI, Korshunov VA, Garcia R, Berthoz A (1995) Inertial, substratal and landmark cue control of hippocampal CA1 place cell activity. *Eur J Neurosci* 7:2206–2219.
- Zugaro MB, Tabuchi E, Wiener SI (2000) Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity. *Exp Brain Res* 133:198–208.

PARTIE 7

DISCUSSION

- 7.1 MISE À JOUR DES RÉPONSES DES CELLULES DT
 - 7.1.1 Mise à jour progressive
 - Signaux vestibulaires
 - Flux optique
 - Signaux somesthésiques
 - 7.1.2 Mise à jour corrective
 - Repères visuels et flux optique
 - Repères non visuels
- 7.2 MODULATION DES RÉPONSES DES CELLULES DT
 - 7.2.1 Signaux vestibulaires et de flux optique
 - 7.2.2 Signaux de type moteur
- 7.3 RÉPONSES ANTICIPÉES
- 7.4 PHYLOGÉNÈSE DES REPRÉSENTATIONS INTERNES DE LA DIRECTION DE LA TÊTE
- 7.5 QUELQUES QUESTIONS OUVERTES
- 7.6 REMARQUES

7.1 MISE À JOUR DES RÉPONSES DES CELLULES DT

Nos résultats confirment que les directions préférées des cellules DT sont mises à jour à la fois par les repères visuels statiques et par des signaux de mouvement propre. Nous avons discuté à plusieurs reprises (notamment au § 3, page 10 et au § 1.3.2, page 12) les différences fonctionnelles entre ces deux types de mise à jour. Nous allons maintenant reprendre cette discussion à la lumière de nos résultats.

7.1.1 Mise à jour progressive

Lorsque l'animal se déplace dans l'environnement, ses représentations spatiales doivent être mises à jour en continu de façon que la direction de la tête représentée corresponde à chaque instant à la direction de la tête réelle. Il s'agit d'une mise à jour *progressive*, qui s'effectue à l'aide de signaux de mouvement propre : des signaux concernant la dynamique des rotations de la tête, par exemple d'origine visuelle, vestibulaire ou proprioceptive, permettent en théorie de faire varier le profil d'activité au sein de la population des cellules DT pour que seules répondent à chaque instant les cellules dont la direction préférée correspond à la direction de la tête du rat (Figure 7.1).

Signaux vestibulaires

Nous pensons que pour les cellules DT, la principale source d'informations sur le mouvement propre est le système vestibulaire. En effet, en premier lieu, la fréquence de décharge des neurones vestibulaires secondaires est proportionnelle à la vitesse angulaire de la tête (Goldberg et Fernandez, 1984), ce qui confère aux signaux vestibulaires les propriétés fonctionnelles requises. En second lieu, il existe des connexions anatomiques entre le système vestibulaire et le système DT, puisque les noyaux vestibulaires médians projettent directement vers le NTD (Hayakawa et Zyo, 1984 ; Hayakawa et Zyo, 1990a ; Wirtshafter et Stratford, 1993). Enfin, de nombreuses études expérimentales ont mis en évidence la contribution des signaux vestibulaires aux réponses des cellules DT (§ 3.2.2, page 43). En effet, Chen et coll. (1994a) et Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) ont montré que la sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT est maintenue lors de rotations passives dans le noir. De plus, les résultats de Blair et Sharp (1996) montrent que les directions préférées des cellules DT ne sont préservées que si les rotations sont suffisamment rapides pour être détectées par le système vestibulaire. Enfin, Stackman et Taube (1997) rapportent que les réponses des cellules DT deviennent indépendantes de la direction de la tête après lésion du système vestibulaire. Corroborant ces différents résultats qui mettent en évidence le rôle des signaux vestibulaires dans l'élaboration des réponses des

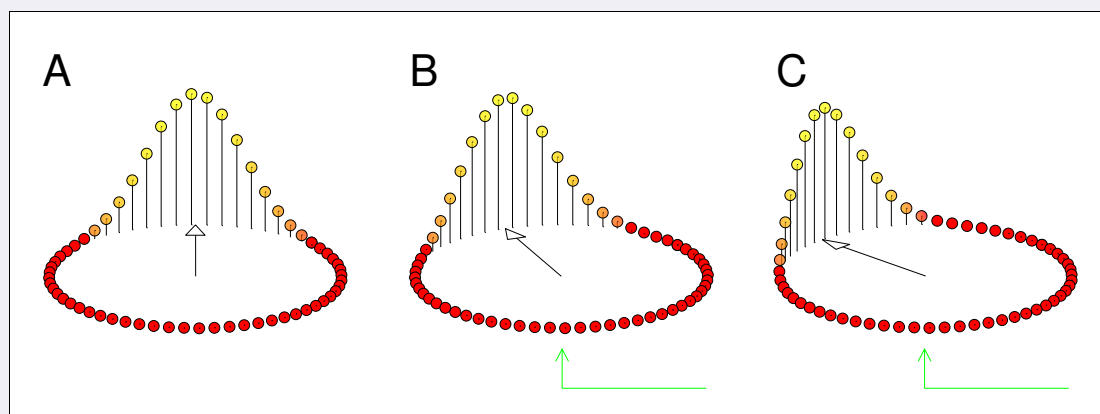


Figure 7.1 – Mise à jour progressive de la représentation interne de la direction de la tête. A. La direction de la tête représentée par la population des cellules DT est schématisée par une *flèche noire*. B. Des signaux de mouvement propre (*flèche verte*) induisent un déplacement progressif du pic d'activité. C. Tant que les signaux sont maintenus, le pic d'activité continue à se propager.

cellules DT, nos travaux montrent également que même lorsque l'environnement contient des repères visuels saillants, les signaux inertiels peuvent exercer une influence significative sur les réponses des cellules DT (§ 6.1, page 107).

Deux arguments supplémentaires sont compatibles avec l'hypothèse que le système vestibulaire joue un rôle critique dans l'élaboration du signal de direction de la tête. Premièrement, nous avons montré que lorsque les rats étaient tournés passivement (sans subir de contention), non seulement les réponses des cellules DT du AD conservaient leur sélectivité directionnelle (§ 6.2, page 126), mais en outre elles anticipaient encore la direction future de la tête, tout comme lorsque les rats se déplacent librement (§ 6.3, page 140). Ceci indique que ces deux propriétés fondamentales des cellules DT dépendent plutôt de signaux sensoriels que moteurs. Comme les rats étaient immobiles pendant les rotations, les récepteurs somesthésiques n'ont pas pu détecter les changements de direction de la tête au fil du temps, de sorte que seuls des signaux visuels et des signaux inertiels étaient susceptibles de véhiculer des informations concernant la direction de la tête à chaque instant. Cet argument est donc également compatible avec l'hypothèse d'une implication du flux optique dans l'élaboration des réponses des cellules DT (cf. section suivante).

Le deuxième argument résulte d'observations (non publiées) que nous avons faites en enregistrant les réponses de cellules DT chez un rat immobile qui buvait de l'eau dans un petit réservoir placé au centre d'une enceinte expérimentale. Tandis que le rat buvait l'eau, nous faisons tourner l'enceinte *dans son ensemble*. Par conséquent, la carte repère attachée sur la paroi intérieure restait toujours fixe par rapport au rat. Or, les directions préférées des cellules DT sont restées fixes par rapport à la pièce, et non pas par rapport à la carte repère.

Ce résultat surprenant indique que malgré les signaux visuels, somesthésiques et moteurs, qui tous indiquaient que le rat était immobile, les directions préférées des cellules DT étaient mises à jour à l'aide des signaux vestibulaires, qui seuls étaient susceptibles de détecter les rotations de l'enceinte.

Dans l'ensemble, les résultats précités nous incitent à attribuer aux signaux vestibulaires un rôle critique dans l'élaboration et la mise à jour progressive des réponses des cellules DT.

Flux optique

Les signaux de flux optique résultent de la détection des mouvements du champ visuel, et sont donc susceptibles de véhiculer des informations sur la dynamique des déplacements de la tête dans l'espace. Néanmoins, l'hypothèse d'une contribution significative des signaux de flux optique aux réponses des cellules DT est en grande partie spéculative, et s'appuie davantage sur des considérations théoriques que sur des résultats expérimentaux.

En particulier, les structures responsables du traitement du flux optique ne sont pas connues chez le rat, et encore moins leurs connexions éventuelles avec le système de direction de la tête. L'examen des données anatomiques indique que les signaux visuels (en général) pourraient atteindre le système de direction de la tête au niveau du PoS (Vogt et Miller, 1983) ou du RS (Vogt et Miller, 1983 ; Van Groen et Wyss, 1990b ; Van Groen et Wyss, 1992b). En accord avec ces observations, les lésions du PoS et du RS diminuent l'influence des repères visuels sur les directions préférées des cellules DT du AD (Goodridge et Taube, 1997 ; Bassett et Taube, 1999). Autrement, des signaux de flux optique pourraient provenir des noyaux vestibulaires, où signaux visuels et vestibulaires sont fusionnés, et atteindre le système de direction de la tête au niveau du NTD qui reçoit des projections directes du noyau vestibulaire médian (Liu, Chang, et Wickern, 1984). Un tel circuit pourrait impliquer le système optocinétique.

En ce qui concerne les résultats expérimentaux, seuls Blair et Sharp (1996) ont directement étudié l'influence des signaux de flux optique sur les directions préférées des cellules DT, et leurs résultats ne sont pas compatibles avec l'hypothèse que les signaux de flux optique jouent un rôle déterminant dans la mise à jour des directions préférées. Dans cette étude, des rats se déplaçaient dans un cylindre noir dont la paroi intérieure portait quatre cartes blanches identiques disposées de façon symétrique. La paroi était tournée de 90°, de façon que le mouvement des cartes blanches produisît un flux optique susceptible de faire dévier les directions préférées des cellules DT. Dans la quasi-totalité des cas (6/8), les directions préférées sont restées inchangées après rotation de la paroi du cylindre (§ 3.2.2, page 45). Néanmoins, plusieurs raisons incitent à considérer ce résultat avec circonspection. En premier lieu, il se peut que les quatre cartes en rotation n'aient pas fourni un flux optique efficace, capable d'influencer les réponses des cellules DT. Il est possible que la présentation plus classique d'ensembles de points lumineux en rotation (Hess et coll., 1985) pendant des durées plus longues serait à même de faire dévier les directions préférées. En second lieu, nous pensons que même si la stimulation par les quatre cartes en rotation avait été efficace, et même si les directions préférées avaient été déviées

par cette stimulation, les résultats n'auraient probablement pas pu le mettre en évidence. En effet, à supposer que le flux optique ait fait dévier les directions préférées de quelques degrés, dès la fin de la rotation les directions préférées auraient retrouvé leurs orientations initiales, parce qu'elles auraient été remises à jour à l'aide des cartes blanches. Celles-ci, contrairement à l'intention des auteurs, pouvaient certainement servir de repères (certes ambigus). Par exemple, le bord droit d'une carte ne pouvait pas être confondu avec son bord gauche. Aussi, des informations visuelles de ce type ont-elles peut-être contribué à remettre à jour les directions préférées après rotation de la paroi du cylindre, masquant ainsi toute influence éventuelle du flux optique.

Rappelons par ailleurs que nos propres travaux indiquent que chez les rats en rotation passive, les directions préférées des cellules DT sont maintenues vraisemblablement à l'aide des seuls signaux vestibulaires et visuels dynamiques (cf. section précédente). Malheureusement, notre protocole expérimental ne permet pas de séparer ces deux influences potentielles.

En résumé, la contribution du flux optique à la mise à jour des réponses des cellules DT est une proposition spéculative, fondée sur des considérations théoriques, que les données anatomiques et électrophysiologiques disponibles ne permettent pour l'instant ni de valider, ni d'infirmer de façon convaincante. Pour tester cette hypothèse, on pourrait modifier le protocole de Blair et Sharp (1996) en remplaçant les quatre cartes blanches par une série de fines bandes contrastées, plus à même de stimuler les voies visuelles dynamiques, et moins susceptibles de polariser l'environnement. Les rotations devraient durer plus longtemps. En outre, il serait judicieux que le rat soit immobilisé au centre de l'enceinte expérimentale, grâce au protocole que nous avons développé (cf. § 6.2, page 126), ce qui permettrait un meilleur contrôle des stimulations sensorielles.

Signaux somesthésiques

Les signaux somesthésiques, en particulier kinesthésiques, pourraient intervenir dans l'élaboration des réponses des cellules DT : par exemple, les changements de longueur des muscles et des tendons du cou permettraient en théorie de détecter les mouvements de la tête par rapport au corps. Chez l'homme, des signaux extrarétiniens, en particulier des signaux proprioceptifs provenant du cou, participent en effet à la détermination de la direction de mouvement à partir du flux optique (Crowell et coll., 1998).

Il est difficile de déterminer expérimentalement l'importance spécifique des signaux somesthésiques dans l'élaboration des signaux DT, en particulier parce qu'on ne peut pas stimuler les récepteurs somesthésiques sans stimuler le système vestibulaire, à moins d'immobiliser le rat ou de léser son système vestibulaire (ce qui, dans les deux cas, a pour effet de supprimer la sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT).

Nous avons montré que les directions préférées des cellules DT étaient préservées chez des rats immobiles tournés passivement sur eux-mêmes (§ 6.2, page 126 et § 6.4, page 145).

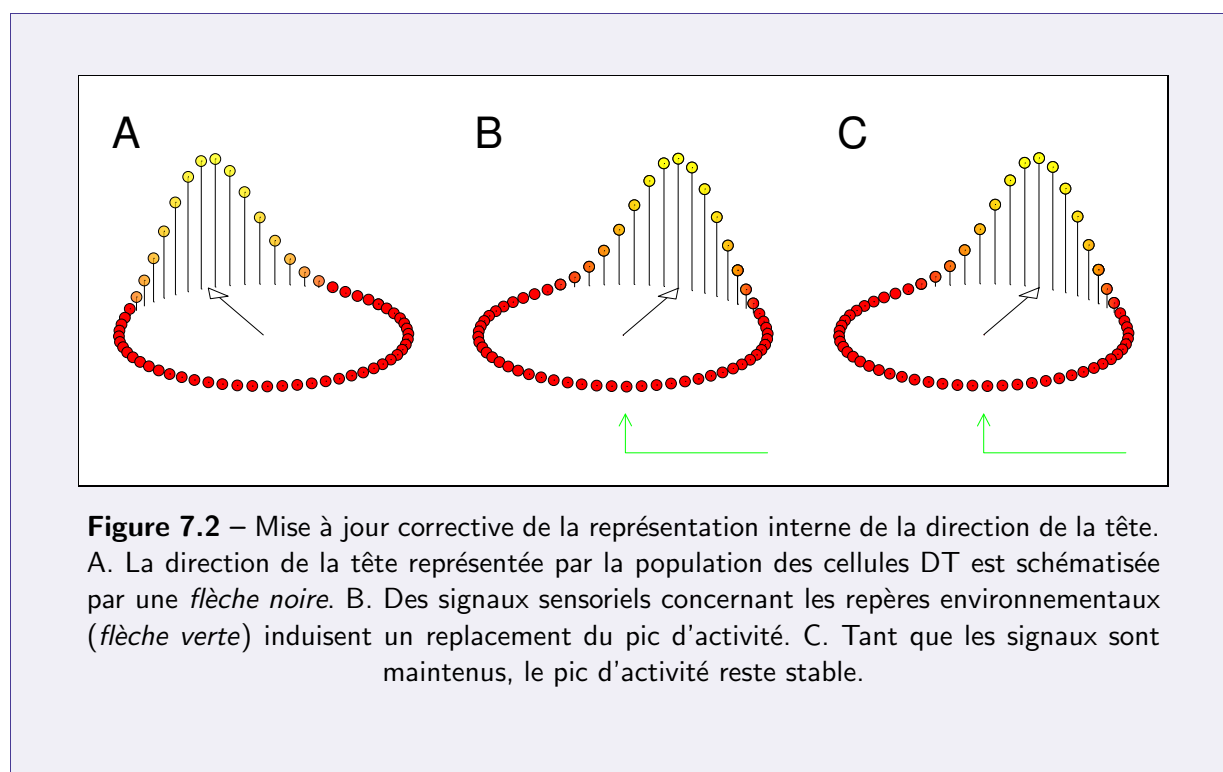
Dans de telles conditions, les signaux somesthésiques ne peuvent pas véhiculer des informations précises sur les mouvements en cours : la tête ne tourne pas par rapport au corps, et les pattes ne bougent pas non plus, de sorte que seuls subsistent éventuellement des signaux somesthésiques relatifs aux réflexes posturaux. Si ceux-ci sont sans doute susceptibles d'indiquer les mises en mouvement (ou les interruptions de mouvement), il est en revanche peu vraisemblable qu'ils permettent de connaître précisément la dynamique des mouvements, ni par conséquent de déterminer dans quelle direction la tête du rat est orientée à chaque instant (par rapport à la pièce). Nos résultats montrent donc que les directions préférées des cellules DT sont maintenues en l'absence de signaux kinesthésiques pertinents, ce qui indique que ces signaux ne contribuent pas de façon critique à la sélectivité directionnelle des réponses des cellules DT.

Notons que la détermination des mouvements de la tête par rapport à l'environnement à l'aide des seuls signaux somesthésiques requiert l'intégration complexe de signaux générés non seulement au niveau du cou, mais également des pattes et peut-être du tronc, dont la courbure peut varier.

Nos résultats ont été obtenus dans un environnement éclairé, contenant des repères visuels. Il n'est donc pas exclu que les signaux somesthésiques jouent un rôle plus important en l'absence de repères visuels ou dans l'obscurité.

En ce qui concerne l'influence potentielle sur l'orientation spatiale de signaux somesthésiques en provenance des membres, des résultats très intéressants ont été obtenus chez l'homme par Gordon et coll. (1995) et par Weber et coll. (1998) . Des sujets, les yeux bandés, se tenaient à la périphérie d'un socle cylindrique en rotation autour d'un axe central. Leur tâche consistait à rester immobiles par rapport à la pièce, c'est-à-dire à marcher sur place pour compenser les rotations du socle. Après avoir effectué cette tâche, les sujets descendaient du socle, et devaient marcher droit devant eux. Les sujets se sont révélés incapables de marcher en ligne droite : au contraire, ils suivaient des trajectoires en arc de cercle. Ceci indique que la perception de la direction « droit devant » avait été modifiée pendant la première partie de l'expérience – interprétation renforcée par le fait que les sujets, à qui l'on demandait de pointer du bras droit devant eux, indiquaient une direction déviée vers l'intérieur de l'arc de cercle qu'ils venaient de parcourir (Melvill-Jones, communication personnelle). Les auteurs ont proposé l'hypothèse que cet effet était sous-tendu par le fonctionnement d'un système neurophysiologique qu'ils ont nommé *podokinétique*. Si un tel système existe effectivement, il est probable qu'il dépende en grande partie de signaux somesthésiques en provenance des membres inférieurs.

Sans qu'il soit pour autant possible de relier rigoureusement les deux effets, signalons que nous avons observé que chez des rats qui se déplaçaient librement dans une enceinte expérimentale cylindrique dont le sol tournait à vitesse constante, les directions préférées des cellules DT étaient légèrement déviées dans le sens de la rotation (observations non publiées). Il n'est donc pas exclu qu'un système podokinétique interagisse avec le système de direction de la tête chez le rat.



7.1.2 Mise à jour corrective

Si la représentation interne de l'orientation propre n'était mise à jour que grâce à des signaux de mouvement propre, elle dériverait au fil des mouvements, et très rapidement ne reflèterait plus la direction réelle de la tête (cf. § 1.3.2, page 12). C'est pourquoi, il est nécessaire que les directions préférées des cellules DT puissent être mises à jour à l'aide de repères environnementaux : il s'agit dans ce cas d'une mise à jour *corrective*, qui peut très bien n'avoir lieu que périodiquement plutôt qu'en continu (Figure 7.2).

Repères visuels et flux optique

Les travaux de Taube, Muller, et Ranck (1990a) et de Taube (1995) montrent que les repères visuels exercent une très forte influence sur les directions préférées des cellules DT, du moins lorsque les rats sont volontairement désorientés entre deux enregistrements successifs (§ 3.2.1, page 39). Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) ont nuancé ces résultats en montrant que, chez des rats non désorientés, des conflits visio-vestibulaires pouvaient dans certains cas provoquer une mise à jour des directions préférées cohérente avec les signaux inertiels plutôt qu'avec les repères visuels (§ 3.2.3, page 49). Rappelons que l'influence relative des repères visuels sur les directions préférées des cellules DT pourrait dépendre en partie de la souche de rats utilisée (§ 4, page 52). Rappelons également que nous avons montré que même chez des rats Long-Evans, les repères visuels ne contrôlaient pas totalement les directions préférées, pour peu que l'influence des signaux inertiels ne fût pas atténuée en désorientant volontairement les rats (§ 6.1, page 107).

A ce jour, dans presque toutes les études concernant les cellules DT, les repères visuels utilisés se résument à une grande carte contrastée attachée à la paroi intérieure de l'enceinte expérimentale (ou, de façon quasi-identique, à un panneau contrasté attaché aux rideaux qui tendaient la pièce expérimentale). De toute évidence, cette simplification était justifiée par la nécessité d'établir des résultats expérimentaux dans un environnement contrôlé. Pour autant, ces travaux ne permettent pas de comprendre pourquoi certains éléments visuels acquièrent le statut de points de repère pour les directions préférées des cellules DT. Nos résultats apportent des éléments de réponse. En nous inspirant des travaux de Cressant, Muller, et Poucet (1997) concernant la mise à jour des champs d'activité des cellules de lieu par des objets tridimensionnels (§ 4.2.1, page 83), nous avons montré que les directions préférées des cellules DT étaient mises à jour à l'aide de la configuration spatiale de trois objets placés en périphérie de la plate-forme expérimentale lorsqu'une enceinte opaque était posée sur la plate-forme, juste derrière les objets. Mais ces mêmes objets n'exerçaient plus aucun contrôle sur les directions préférées lorsque l'enceinte était retirée, c'est-à-dire lorsque les rideaux qui tendaient la pièce constituaient un arrière-plan plus distant. En effet, dans ce cas les directions préférées restaient ancrées sur la pièce expérimentale après rotation des objets (§ 6.5, page 157). Ces résultats indiquent que les directions préférées des cellules DT sont mises à jour préférentiellement à l'aide des repères les plus distants.

Notre étude a peut-être mis en évidence une des bases neurophysiologiques des résultats d'Etienne et coll. (1995), qui indiquent que pour retourner à leur nid depuis une source de nourriture, les hamsters s'orientent à l'aide des repères visuels distants, surtout s'ils sont constitués de structures verticales saillantes, plutôt que des repères proches ou des signaux de mouvement propre (§ 2.4, page 28).

Chez l'homme, Brandt, Wist, et Dichgans (1975) ont montré que la vection¹ provoquée par l'observation de bandes verticales en rotation autour du sujet est fortement atténuée si un arrière-plan fixe est présenté simultanément. Au contraire, l'atténuation est beaucoup moins marquée quand les bandes verticales en mouvement sont présentées en arrière-plan, et le premier plan reste fixe. Les auteurs ont formulé l'hypothèse que « l'orientation spatiale s'appuie principalement sur l'information fournie par la périphérie visuelle [...] ».

D'un point de vue fonctionnel, s'orienter à l'aide de repères distants est probablement plus pertinent, parce que les repères distants restent plus stables au cours des déplacements propres. Il reste à comprendre comment le système DT sélectionne les repères les plus distants. Nous avons mentionné plusieurs possibilités dans la discussion de notre article (§ 6.5.4, page 159 et suivantes), incluant la parallaxe, l'occlusion, les textures, les ombres et la vergence. Le flux optique pourrait également jouer un rôle important dans la sélection des repères visuels. En particulier, le système optocinétique pourrait être mis en jeu : particulièrement sensible aux faibles vitesses angulaires (Hess et coll., 1985), il serait préférentiellement stimulé par le mouvement des objets les plus distants.

¹Sensation de mouvement propre induite par le flux optique.

Cette-dernière hypothèse présuppose néanmoins que la sélection des repères les plus distants ne puisse s'effectuer que si le rat bouge la tête – condition nécessaire pour le déclenchement de signaux de flux optique dans un environnement stable. De fait, les résultats de Legg et Lambert (1984) sont compatibles avec cette hypothèse. En effet, ces auteurs ont rapporté que les rats font des petits mouvements verticaux de la tête pour estimer la distance qui les sépare d'une plate-forme avant de sauter. Dans l'obscurité, les rats sont capables d'estimer correctement la distance même lorsque seul le rebord de la plate-forme est visible, ce qui indique qu'en l'occurrence ils s'aident bien du flux optique plutôt que de la parallaxe. Notons que l'amplitude des mouvements de la tête n'est que de quelques centimètres : en extrapolant ces résultats au problème de la sélection par le système DT des repères les plus distants, il semble donc que la nécessité de bouger la tête pour obtenir des informations de distance à l'aide du flux optique ne constitue pas une contrainte trop restrictive, puisque des mouvements de faible amplitude pourraient suffire.

Il est possible qu'outre ces signaux visuels dynamiques, des signaux moteurs, inertiels ou proprioceptifs interviennent dans l'estimation des distances. En effet, les mouvements observés dans le champ visuel doivent peut-être être comparés aux mouvements propres pour permettre l'extraction d'informations géométriques fiables.

Une fois les repères visuels sélectionnés, la mise à jour corrective des directions préférées des cellules DT peut s'opérer (§ 1.4, page 14). Quelle est la dynamique d'une mise à jour corrective? Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) ont soumis des rats à des conflits visio-vestibulaires. Ils ont montré que lorsque les directions préférées des cellules DT sont mises à jour à l'aide des repères visuels², elles dérivent lentement vers leur nouvelle orientation : la mise à jour peut prendre jusqu'à 2 ou 3 minutes. Nos propres travaux indiquent au contraire que dans des conditions similaires les directions préférées sont mises à jour en moins de 15 à 30 s (§ 6.1.5, page 110 et suivantes). Deux facteurs au moins peuvent expliquer ces différences : 1) les stimulations inertielles étaient plus marquées dans l'étude de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) où les rotations de l'enceinte expérimentale ne duraient qu'une ou deux secondes (contre une quinzaine dans notre étude), et 2) les rats de Knierim, Kudrimoti, et McNaughton (1998) étaient albinos, alors que les nôtres étaient pigmentés – la faible acuité visuelle des premiers pouvant contribuer à diminuer l'influence des repères visuels sur les directions préférées des cellules DT (§ 4, page 52).

Dans les deux cas, la précision temporelle de l'estimation du délai de mise à jour est relativement faible. En effet, pour déterminer la direction préférée d'une cellule DT, il est nécessaire d'enregistrer ses réponses tandis que la tête du rat est orientée dans un grand nombre de directions (un échantillonnage sur 360° n'est pas indispensable, mais il est raisonnable d'avoir au moins 90°). Dans les cas les plus favorables, des données suffisantes peuvent être échantillonnées en 15 s, mais rarement moins. Or, la mise à jour des

²Rappelons que dans cette étude, les directions préférées des cellules DT étaient mises à jour à l'aide des repères visuels qu'une fois sur trois en moyenne quand l'enceinte expérimentale était tournée de 180° (§ 3.2.3, page 49).

directions préférées pourrait en réalité se faire en moins d'une seconde (Zhang, 1996), mais les protocoles expérimentaux actuels ne permettent pas de le déterminer.

Pour pouvoir obtenir la précision nécessaire, nous avons développé un nouveau protocole expérimental (Figure 7.3). Nous avons entraîné des rats à rester immobiles au centre d'une enceinte expérimentale tandis qu'ils recevaient des gouttes d'eau distribuées dans un petit réservoir. Une carte repère était attachée sur la paroi intérieure de l'enceinte expérimentale. Au début de l'enregistrement, lorsque les rats arrivaient devant le réservoir, ils ne recevaient l'eau que s'ils étaient orientés dans la direction préférée de la cellule DT enregistrée. Par la suite, tandis que les rats consommaient l'eau, la lumière était éteinte, et la paroi de l'enceinte expérimentale était tournée de 90° dans l'obscurité (comme les deux petites lampes placées sur la tête des rats étaient des diodes électroluminescentes à infra-rouges, elles n'éclairaient pas l'enceinte dans le spectre visible du rat). Lorsque la lumière était rallumée, la nouvelle orientation de la carte repère indiquait que les rats ne se trouvaient plus orientés dans la direction préférée de la cellule DT. Après quelques secondes, la lumière était à nouveau éteinte et la paroi était remise dans son orientation initiale. La lumière était alors rallumée, et le protocole se répétait ainsi aussi longtemps que le rat restait immobile au centre de l'enceinte expérimentale.

S'agissant d'un travail en cours, peu de données ont pour le moment été analysées. Les réponses d'une cellule DT sont représentées sur la Figure 7.4. Il apparaît clairement que le délai de mise à jour corrective des réponses des cellules DT est très inférieur à la seconde, probablement de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes. L'analyse de données supplémentaires sera nécessaire pour obtenir une quantification fiable de ce délai.

Ces résultats préliminaires sont compatibles avec l'hypothèse que la mise à jour corrective de la représentation interne de la direction de la tête est un processus extrêmement bref qui permet de recalibrer les directions préférées des cellules DT sur l'environnement au fil des mouvements, pendant lesquels la direction de la tête peut changer rapidement. Ceci requiert donc un traitement visuel très rapide des repères environnementaux. Si l'analyse fine des éléments d'une scène visuelle complexe est susceptible de prendre plusieurs centaines de millisecondes, il est en revanche plausible que la localisation de points de repères saillants soit beaucoup plus rapide. Chez l'homme, Thorpe, Fize, et Marlot (1996) ont mis en évidence que l'extraction d'éléments significatifs dans des scènes visuelles complexes peut se faire dans un délai extrêmement bref. Ces auteurs ont demandé à des sujets humains de détecter la présence d'animaux sur des photographies de scènes visuelles complexes. Ils ont montré que lors des essais où les sujets jugeaient que les photographies présentées ne contenaient pas d'animaux, un potentiel évoqué négatif frontal pouvait être mesuré en moyenne 150 ms après les présentations des photographies. De façon similaire, la localisation de points de repères dans une scène visuelle pourrait également mettre en œuvre des circuits visuels précoces.

Repères non visuels

Les résultats de Goodridge et coll. (1998) indiquent que les repères non visuels jouent un rôle assez faible dans la mise à jour des directions préférées des cellules DT (§ 3.2.1,

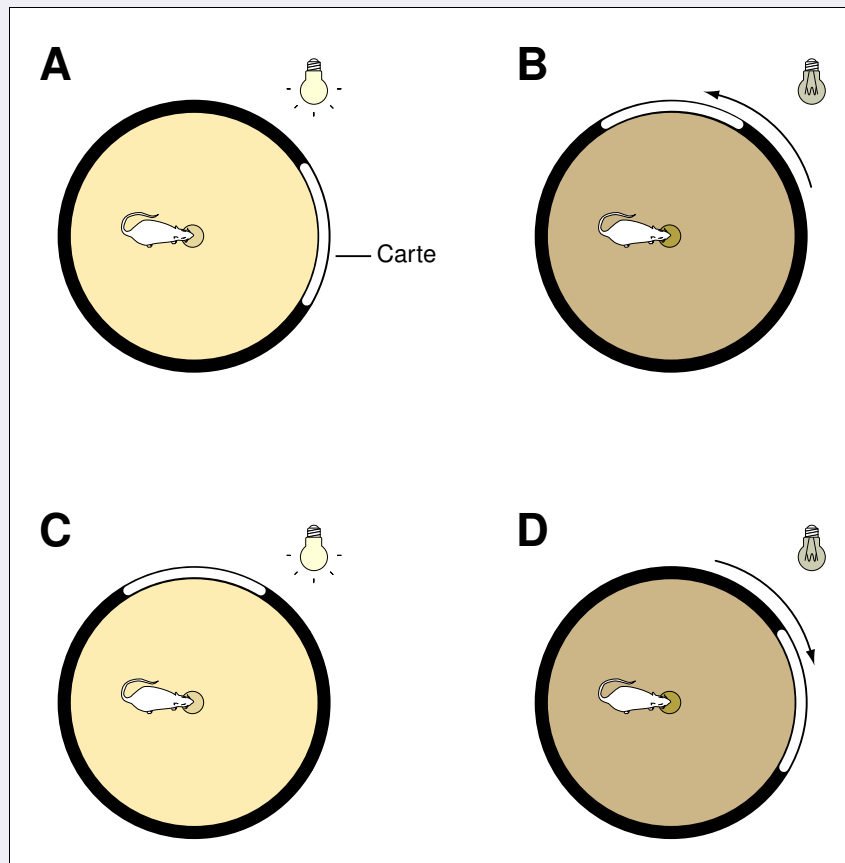


Figure 7.3 – Protocole pour l'étude des délais de mise à jour corrective de la représentation interne de la direction de la tête. Mise à part une phase initiale de déplacements libres servant à construire la courbe de réponse de la cellule DT enregistrée, le rat reste immobile au centre de l'arène et reçoit de l'eau dans un petit réservoir pendant toute la durée de l'expérience. A. Le rat est orienté dans la direction préférée de la cellule DT enregistrée. La carte repère est représentée à droite par un *arc de cercle*. B. La lumière est éteinte. Dans l'obscurité totale, la paroi de l'enceinte expérimentale est tournée de 90°. Le rat, toujours immobile, continue à boire de l'eau. C. La lumière est rallumée. La nouvelle orientation de la carte repère indique que le rat ne se trouve plus dans la direction préférée de la cellule DT, ce qui doit en théorie se traduire par une baisse de la fréquence de décharge de la cellule DT. D. Dans l'obscurité, la paroi est replacée dans son orientation initiale. Retour en A. L'orientation de la carte repère indique que la rat est à nouveau tourné dans la direction préférée de la cellule DT. Ceci doit correspondre à une augmentation de la fréquence de décharge de la cellule DT. Le protocole se poursuit comme en A.

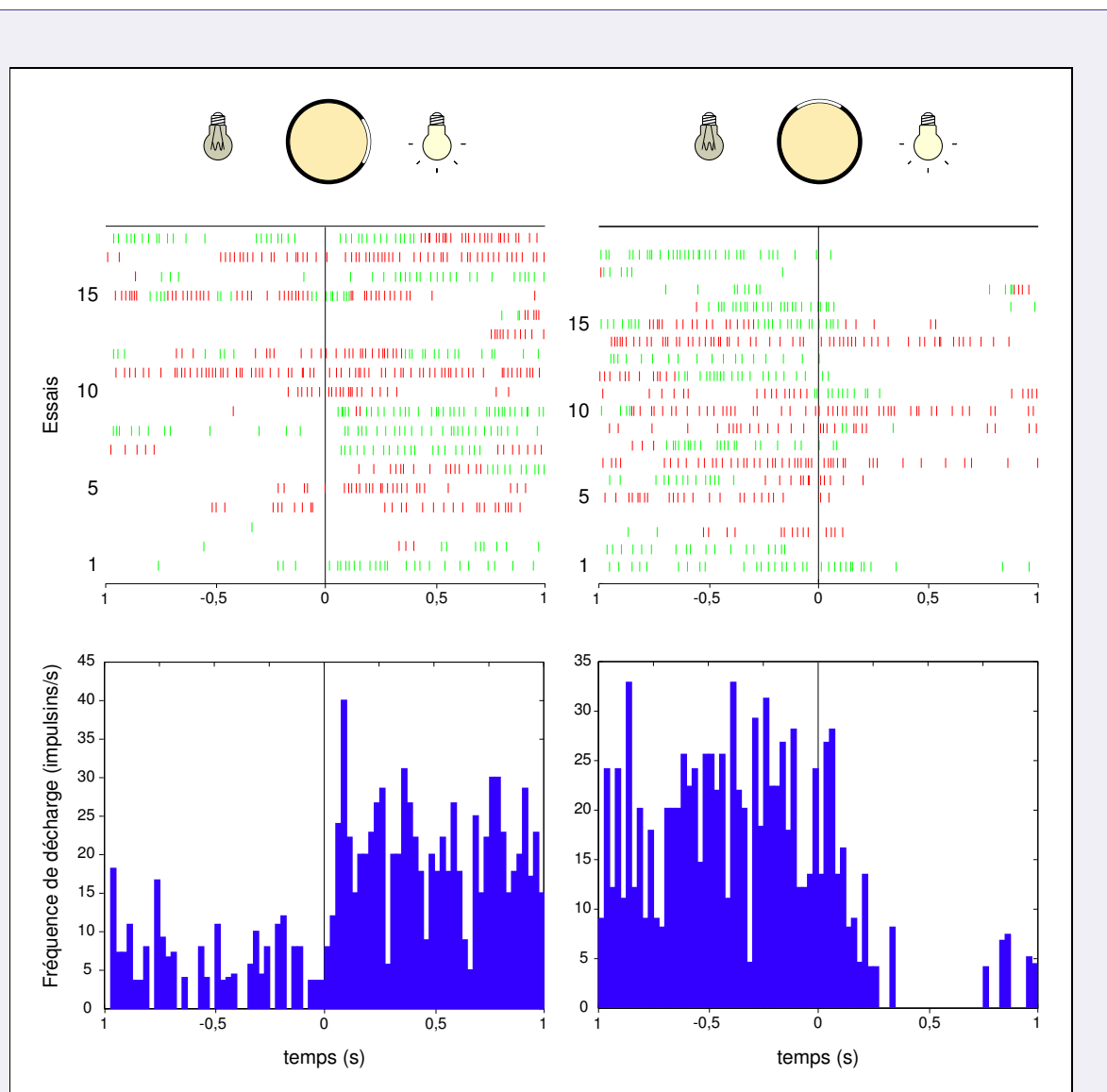


Figure 7.4 – Délais de mise à jour corrective de la direction préférée d'une cellule DT. Chaque essai correspond à deux secondes d'enregistrement : une seconde avant allumage de la lumière, et une après. Les essais sont synchronisés sur l'allumage de la lumière (*droites verticales noires*). Les impulsions émises par cette cellule DT (*traits rouges et verts*) ne seront prises en compte que si la tête du rat est orientée dans la direction préférée initiale (à 25° près). Les impulsions ainsi sélectionnées (*traits verts*) sont utilisées pour construire des histogrammes péri-événement (*en bas*).

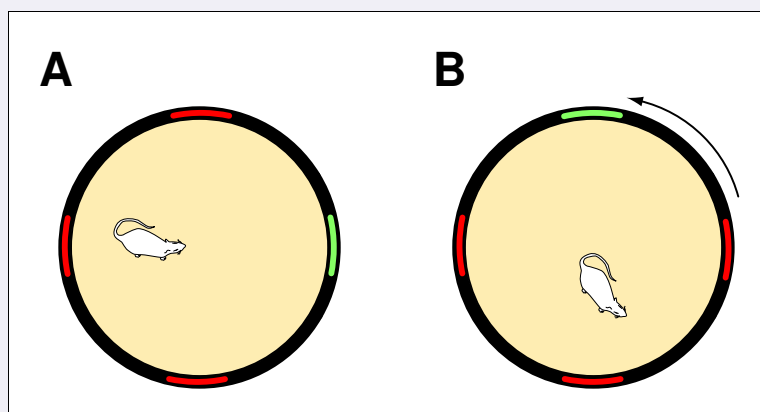


Figure 7.5 – Protocole opératoire pour la détermination de l'influence des repères olfactifs sur les directions préférées des cellules DT. A. Quatre cotons-tige (*traits rouges et verts*) sont attachés sur la paroi intérieure de l'enceinte expérimentale. L'un d'entre eux est imprégné d'eau de fleur d'oranger (*trait vert*). Le rat se déplace librement dans l'enceinte et les directions préférées des cellules DT sont déterminées une première fois. B. Le coton-tige odorant est tourné de 90° dans l'enceinte. Le rat explore à nouveau l'enceinte expérimentale, et les directions préférées sont déterminées à nouveau.

page 41). Avant la publication de ces travaux, nous avons également cherché à déterminer la contribution de repères olfactifs aux réponses des cellules DT. Des rats se déplaçaient librement dans une enceinte expérimentale cylindrique dépourvue de repères visuels saillants. Quatre cotons-tige étaient attachés à espaces réguliers sur la paroi intérieure de l'enceinte. Le coton-tige orienté à 0° était imprégné d'eau de fleur d'oranger³ (Figure 7.5). L'éclairage était réduit au minimum : toutes les lumières de la pièce étaient éteintes, et seules les deux petites lampes sur la tête du rat éclairaient faiblement l'intérieur de l'enceinte expérimentale. Après une première phase d'exploration libre, le rat était retiré de l'enceinte, et le coton-tige imprégné d'eau de fleur d'oranger était échangé avec le coton-tige orienté à 90°. Ceci avait pour effet de faire tourner la source d'odeur de 90° dans l'enceinte. Le rat, volontairement désorienté, était replacé dans l'enceinte et une seconde phase d'exploration libre avait lieu.

Au total, 72 enregistrements ont été effectués au cours de 19 sessions (Figure 7.6). Dans aucun cas, les directions préférées des cellules DT n'ont tourné de 90°. Elles n'ont donc pas été mises à jour à l'aide de l'odeur de fleur d'oranger. Au contraire, dans 68% (13/19) des cas, elles sont restées fixes par rapport à la pièce expérimentale (changement < 30°), ce qui

³Lors des tout premiers essais, deux cotons-tige étaient imprégnés respectivement d'eau de fleur d'oranger et d'extrait de vanille ; les résultats obtenus sont identiques dans les deux cas.

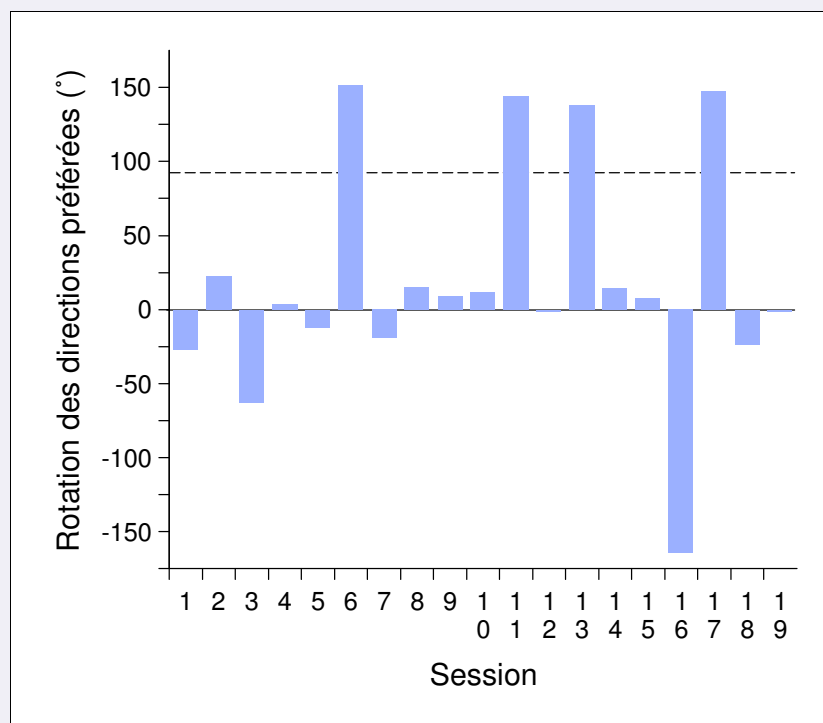


Figure 7.6 – Rotation des directions préférées des cellules DT après rotation du coton-tige d'un angle de 90°. Dans aucun cas, les direction préférée n'ont tourné de 90° (ligne pointillée).

indique que les directions préférées étaient influencées par des repères non contrôlés. Dans 5 cas, elles ont tourné de plus de 130°. La raison de ce-dernier effet n'est pas claire.

Ces résultats indiquent que les repères olfactifs n'exercent pas une influence déterminante sur les directions préférées, même en l'absence de repères visuels saillants. Ils montrent également que des sources d'information spatiale non contrôlées ont déterminé la mise à jour des directions préférées. De toute évidence, les petites lampes sur la tête des rats auraient dû être remplacées par des diodes à infra-rouge, comme nous l'avons fait ultérieurement pour d'autres expériences (cf. section précédente). Les rats n'auraient ainsi eu accès à aucun repère visuel, même peu saillant. Pour autant, si les repères olfactifs avaient été susceptibles de contrôler les directions préférées des cellules DT, nous pensons que les résultats auraient pour le moins indiqué une influence sur les réponses des cellules DT de l'orientation dans l'enceinte expérimentale du coton-tige imprégné d'eau de fleur d'oranger. Nos résultats sont donc compatibles avec ceux de Goodridge et coll. (1998).

Pourtant, il nous semble que les repères non visuels pourraient participer davantage à la mise à jour des directions préférées des cellules DT que ces résultats ne l'indiquent. L'interprétation la plus courante du fait que les directions préférées restent stables lorsque

les rats se déplacent dans l'obscurité (Mizumori et Williams, 1993 ; Blair et Sharp, 1996 ; Goodridge et coll., 1998) propose que les directions préférées sont mises à jour grâce aux signaux vestibulaires (ou aux signaux de type moteur). Mais des simulations numériques indiquent que les directions préférées, mises à jour uniquement grâce à des signaux de mouvement propre, ne pourraient pas rester stables pendant plus de quelques secondes (voir par exemple Arleo et Gerstner, 2000). La stabilité des directions préférées pendant plusieurs minutes ne peut donc s'expliquer que par l'influence de repères non visuels. Cette conclusion est étayée par les résultats de Save et Poucet (2000), qui ont montré que si le sol de l'enceinte expérimentale est régulièrement nettoyé tandis que les rats se déplacent librement dans l'obscurité, les champs d'activité des cellules de lieu ne sont plus stables au fil du temps.

En résumé, les repères non visuels exercent probablement une influence sur les directions préférées des cellules DT, mais les protocoles expérimentaux utilisés n'ont pas permis de la mettre en évidence. Il est possible par exemple que les repères non visuels permettent de corriger de petites dérives des directions préférées, mais soient au contraire totalement ignorées si les informations spatiales qu'elles fournissent diffèrent trop de la représentation interne de la direction de la tête.

7.2 MODULATION DES RÉPONSES DES CELLULES DT

Les fréquences maximales de décharge des cellules DT sont extrêmement variables : d'une cellule DT à l'autre, elles peuvent n'être que d'une dizaine d'impulsions/s ou bien dépasser 100 impulsions/s. Même pour une cellule DT particulière, la fréquence maximale de décharge fluctue au cours d'un même enregistrement (Taube, Muller, et Ranck, 1990b ; Taube, 1995). Outre la variabilité stochastique intrinsèque des réponses des cellules DT, ces fluctuations sont susceptibles de correspondre à l'influence de facteurs mal identifiés. L'analyse détaillée qu'a effectuée Sharp (1996) montre par exemple que dans le PoS, la direction de la tête ne rend compte que de 27% de la variance totale des réponses des cellules DT. De fait, plusieurs types de signaux modulateurs pourraient sous-tendre des changements de fréquences maximales de décharge des cellules DT (Figure 7.7).

7.2.1 Signaux vestibulaires et de flux optique

Un premier exemple de modulation des fréquences de décharge des cellules DT implique des signaux de vitesse angulaire chez l'animal libre de ses mouvements (§ 3.2.2,

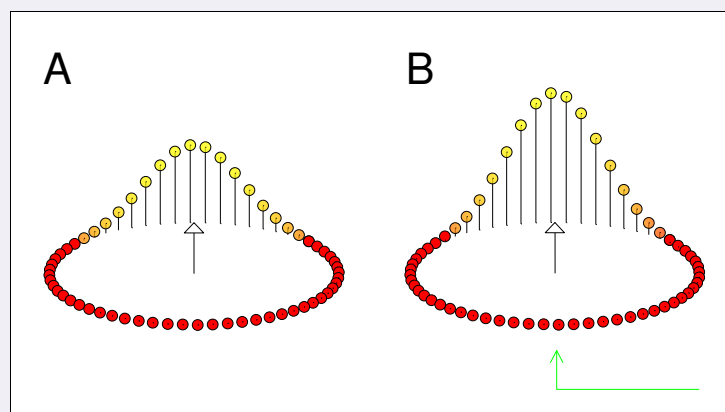


Figure 7.7 – Modulation des réponses des cellules DT. A. réponses des cellules DT en l'absence de signaux modulateurs. B. Des signaux modulateurs (ici, excitateurs; *flèche verte*) induisent une augmentation des fréquences de décharge des cellules DT.

page 42). Une faible corrélation entre les fréquences de décharge des cellules DT du AD et la vitesse angulaire de la tête du rat a été initialement rapportée par Taube (1995). Blair et Sharp (1995) ont également rapporté que la fréquence moyenne de décharge des cellules DT du AD augmentait d'une quinzaine de pourcents lorsque le rat tournait la tête, par rapport aux épisodes où il restait immobile ou se déplaçait en ligne droite. Ces résultats ont été ultérieurement confirmés par Blair, Lipscomb, et Sharp (1997) et Blair, Cho, et Sharp (1998) qui ont montré que la fréquence maximale de décharge d'une cellule DT du AD augmentait en moyenne de 5 à 10% lorsque la tête du rat tournait. Incidemment, dans leur étude des conséquences des lésions vestibulaires sur les réponses des cellules DT, Stackman et Taube (1997) ont rapporté un accroissement presque linéaire de la fréquence moyenne de décharge des cellules DT du AD avec la vitesse angulaire – accroissement bien plus important que ce qui avait été rapporté jusqu'alors, puisqu'il atteint 30% lorsque la vitesse angulaire passe de 0 à 90~180°/s.

Plus récemment, ces résultats ont été remis en question par Taube et Muller (1998), selon qui l'influence de la vitesse angulaire sur les fréquences de décharge des cellules DT du AD est au mieux relativement faible. De fait, mis à part les résultats de Stackman et Taube (1997), les modulations rapportées par les travaux précédents étaient effectivement assez faibles. Des différences de mesures, de dispositifs expérimentaux, voire de durées d'enregistrement, peuvent expliquer pourquoi cet effet apparaît dans certaines études mais pas dans d'autres. Dans notre propre travail, nous n'avons pas trouvé cette modulation par la vitesse angulaire chez l'animal libre de ses mouvements (§ 6.4, page 145).

Quels signaux pourraient sous-tendre l'augmentation des fréquences de décharge des cellules DT du AD avec la vitesse angulaire? Nos résultats obtenus chez le rat tourné passivement (mais sans contention) apportent de nouveaux éléments de réponse à cette

question. Nous avons montré qu'en l'absence de mouvement volontaire de la part du rat, les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD augmentaient de 36% en moyenne lorsque la vitesse de rotation maximale passait de $\sim 40^\circ/\text{s}$ à $\sim 150^\circ/\text{s}$ (§ 6.4, page 145 et suivantes). Grâce à notre protocole expérimental, les mouvements (et donc en particulier les vitesses angulaires) étaient contrôlés expérimentalement, ce qui nous a permis d'éviter d'avoir recours à la méthode habituelle mais peut-être problématique qui consiste à extraire des données enregistrées les épisodes discontinus où la vitesse angulaire satisfait certains critères. Et parce que les rotations étaient passives, et que les rats étaient immobiles, la modulation que nous avons observée ne pouvait être sous-tendue par des signaux de type moteur ni par des signaux somesthésiques. Nous pensons que c'étaient les signaux vestibulaires, et peut-être les signaux visuels dynamiques (résultant du flux optique), qui modulaient les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD. Chez l'animal libre de ses mouvements, d'autres signaux sont peut-être mis en jeu : nous y reviendrons à la section suivante.

Du point de vue fonctionnel, cette modulation peut avoir plusieurs implications. Nous avons suggéré que l'accroissement des fréquences de décharge des cellules DT pouvait augmenter la quantité d'information (Brunel et Nadal, 1998 ; Zhang et Sejnowski, 1999) concernant la direction de la tête qui était transmise aux structures en aval du AD, comme l'hippocampe. Il est également possible que les décharges des cellules DT du AD codent en réalité à la fois la direction de la tête et la vitesse angulaire, ce qui nécessiterait que les structures en aval soient à même d'extraire ces deux composantes du signal DT. Enfin, la sensibilité à la vitesse angulaire des cellules DT du AD est peut-être une propriété « interne » du système DT, c'est-à-dire nécessaire à la transformation des signaux de vitesse angulaire en signaux DT effectuée par ce système, mais sans conséquence fonctionnelle au niveau des structures en aval. De fait, tous les modèles computationnels des cellules DT contiennent des cellules sensibles à la fois à la direction de la tête et à la vitesse angulaire (§ 3.7, page 71).

7.2.2 Signaux de type moteur

De nombreux travaux (Markus et coll., 1990 ; Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995 ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995 ; Golob, Wolk, et Taube, 1998) ont montré que chez des rats déplacés passivement sous contention, les réponses des cellules DT étaient fortement atténuées, voire supprimées (§ 3.2.2, page 45). Bien que ces résultats aient été obtenus dans le dessein de déterminer la contribution spécifique des signaux de type moteur aux réponses des cellules DT, nous avons souligné que d'autres facteurs pouvaient également expliquer que les cellules DT cessaient de décharger : la pression somatique, le stress, ou encore l'absence de signaux proprioceptifs provenant du contact des pattes avec le sol.

De fait, nous avons montré que chez des rats passivement tournés sur eux-mêmes *sans contention*, les fréquences maximales de décharge des cellules DT du AD diminuaient en

moyenne de presque 30% par rapport aux réponses observées chez les mêmes rats pendant des déplacements actifs. Nos résultats montrent que des signaux de type moteur (probablement des copies motrices efférentes ou des décharges collatérales) déclenchent une modulation excitatrice des réponses des cellules DT, peut-être via l'activation de systèmes neuromodulateurs diffus. Nous avons proposé l'hypothèse que le système sérotoninergique pourrait être impliqué dans cette modulation (§ 6.2.4, page 127), hypothèse suggérée par des considérations fonctionnelles (possibilité d'une régulation de l'activité motrice par le système sérotoninergique) et anatomiques (projections depuis les noyaux raphés et présence de récepteurs 5HT₇ dans le AD).

Non seulement ces résultats indiquent que des signaux de type moteur participent effectivement à l'élaboration du signal DT, mais ils confirment que la suppression complète des réponses des cellules DT chez les rats sous contention (Markus et coll., 1990 ; Taube, Muller, et Ranck, 1990a ; Taube, 1995 ; Knierim, Kudrimoti, et McNaughton, 1995 ; Golob, Wolk, et Taube, 1998) est probablement due en partie à d'autres facteurs.

L'augmentation des fréquences maximales de décharge des cellules DT pendant les mouvements volontaires du rat pourrait contribuer à accroître la quantité d'information (Brunel et Nadal, 1998 ; Zhang et Sejnowski, 1999) sur la direction de la tête qui est transmise aux structures en aval (en particulier, à l'hippocampe). Cette modulation pourrait médier la transition entre deux états cérébraux : en l'absence de mouvements volontaires, le signal DT est réduit, et la représentation interne de la direction de la tête est mise à jour pour ainsi dire « en arrière-plan » ; au contraire, lorsque le rat se déplace activement, cette représentation interne joue un rôle fondamental pour orienter son comportement spatial, et le signal DT s'accroît pour permettre une meilleure transmission de l'information spatiale au sein des structures sous-corticales et corticales.

7.3 RÉPONSES ANTICIPÉES

Dans la plupart des structures, les réponses des cellules DT anticipent la direction future de la tête du rat (§ 3.3, page 54). Deux hypothèses ont été formulées pour rendre compte de cette anticipation : selon Taube et coll. (1996), des signaux de type moteur (copies motrices efférentes ou décharges collatérales) seraient susceptibles de déclencher la mise à jour des réponses des cellules DT avant même la réalisation des mouvements ; selon Blair et Sharp (1995) et Taube (1998) au contraire, la direction future de la tête pourrait être anticipée en tenant compte de signaux sensoriels de vitesse angulaire.

Nos résultats sont compatibles avec cette-dernière hypothèse, puisque nous n'avons pas pu montrer de différences significatives entre les anticipations mesurées pendant les déplacements actifs des rats et leur rotation passive à vitesse élevée (§ 6.3, page 140). Ceci indique

que même en l'absence de signaux de type moteur, les cellules DT du AD continuent d'anticiper la direction future de la tête, et par conséquent que ce sont des signaux sensoriels de mouvement propre qui sous-tendent cette propriété. Nous avons proposé l'hypothèse qu'il s'agissait des signaux vestibulaires et peut-être des signaux visuels dynamiques (résultant du flux optique).

Ces deux systèmes sont tous deux sensibles à la dynamique du mouvement. Cependant, tandis que le système vestibulaire est sensible aux accélérations de la tête, les signaux de flux optique peuvent résulter de la détection de vitesses dans le champ visuel. Il en résulte deux différences fonctionnelles importantes. Du point de vue du déroulement temporel des stimulations, la détection d'une accélération peut s'effectuer plus tôt que celle d'une vitesse, ce qui signifie que les signaux vestibulaires permettent probablement d'anticiper davantage que les signaux de flux optique. En revanche, les signaux de flux optique (mais pas les signaux vestibulaires) sont également déclenchés par des mouvements à vitesse constante.

En théorie, les signaux de flux optique pourraient donc permettre la détection de mouvements propres qui n'activeraient pas le système vestibulaire. Mais l'observation des mouvements typiques de la tête d'un rat qui se déplace librement dans son environnement révèle que les rotations à vitesse constante sont très rares (Figure 7.8). Les rats font en permanence des mouvements rapides et de faible amplitude, reniflant à gauche et à droite, et même lorsqu'ils effectuent des rotations de plus grande amplitude, celles-ci sont trop brusques pour ne pas stimuler le système vestibulaire. Il semble donc que les signaux de flux optique soient susceptibles de compléter les signaux vestibulaires, plutôt que d'en pallier les déficiences.

On ignore la signification fonctionnelle de l'anticipation des réponses des cellules DT. Les délais sont généralement trop courts pour permettre une anticipation motrice, l'acte moteur nécessitant une durée de l'ordre de la centaine de millisecondes. Qui plus est, la durée d'anticipation moyenne diminue depuis le NML jusqu'au PoS, c'est-à-dire le long du trajet présumé de transformation du signal de vitesse angulaire en signal DT (§ 3.5.2, page 60). Ainsi, le signal DT transmis aux structures en aval (par exemple, à l'hippocampe) perd progressivement cette propriété d'anticiper la direction future de la tête. Nous pensons qu'il s'agit d'une indication que cette anticipation n'est pas une propriété fonctionnelle des cellules DT, au sens où elle pourrait effectivement être exploitée par les structures en aval. Elle pourrait au contraire résulter simplement de la dynamique des signaux sensoriels de mouvement propre : Zhang (1996) a montré qu'en théorie, les réponses des cellules DT pouvaient anticiper la direction future de la tête pour peu que le signal servant à déplacer le pic d'activité dans la population de neurones véhicule non seulement une information de vitesse angulaire, mais également d'accélération angulaire. Nous suggérons que la conséquence fonctionnelle principale de l'anticipation est d'aboutir, au niveau du PoS, à une représentation synchronisée avec la direction réelle de la tête, en compensant les délais sensoriels.

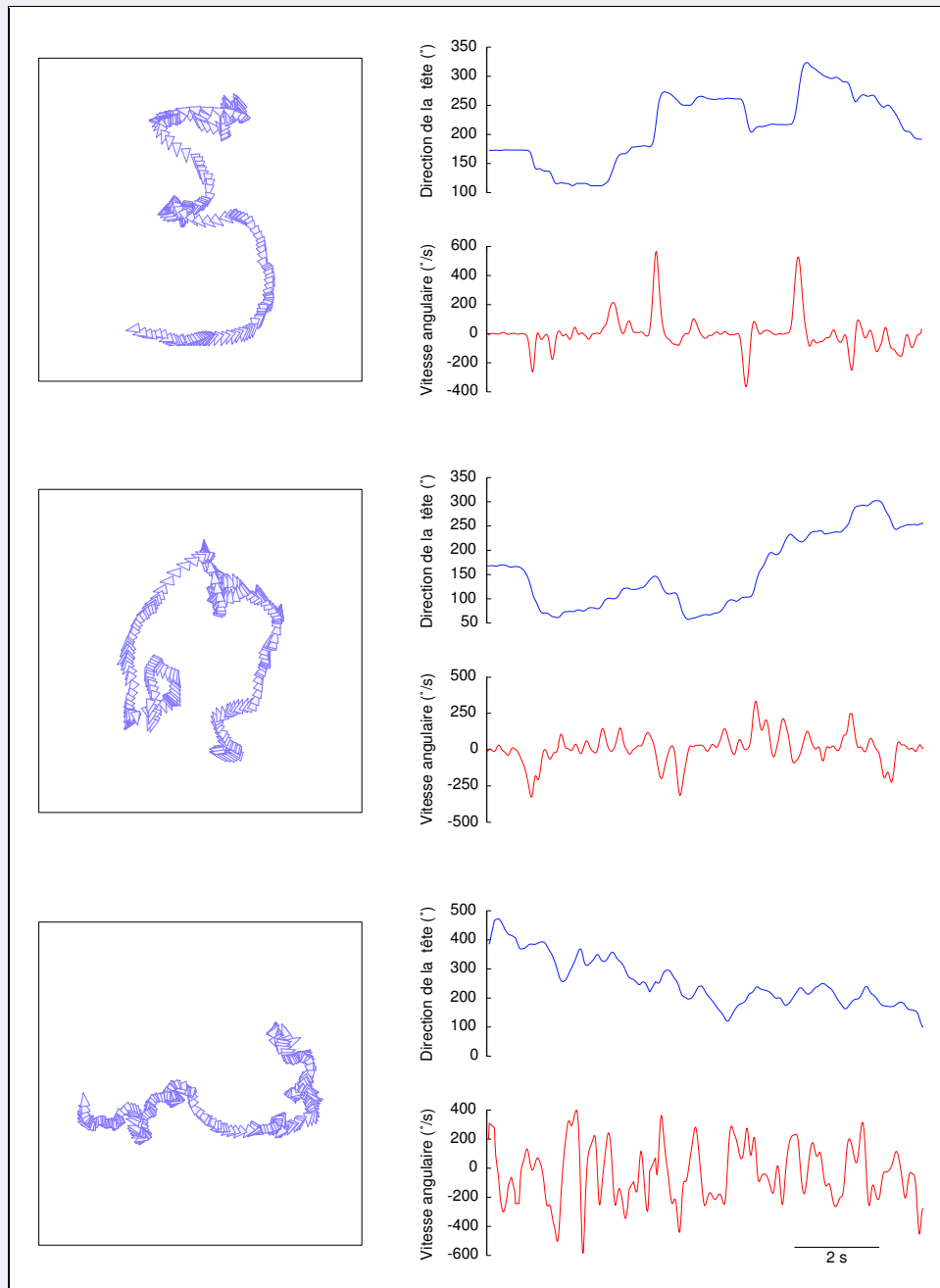


Figure 7.8 – Trajectoires d'un rat se déplaçant librement dans son environnement (échantillonnage à 60 Hz). A gauche, les positions successives de la tête du rat (vues du dessus) sont représentées par des *têtes de flèche*. La direction de la tête (*courbes bleues*) et la vitesse angulaire (*courbes rouges*) sont représentées à droite. Trois types d'activité locomotrice sont représentés : brusques rotations de la tête suivies de mouvements en ligne droite (*en haut*), rotations de la tête moins saccadées et d'amplitude variable (*au centre*), et « oscillations » de la tête très rapides mais de faible amplitude.

7.4 PHYLOGÉNÈSE DES REPRÉSENTATIONS INTERNES DE LA DIRECTION DE LA TÊTE

Les bases neurales des représentations spatiales ont été extensivement étudiées chez les rongeurs, en particulier chez le rat. Les travaux concernant le singe, quoique moins nombreux, ont permis d'étendre certaines découvertes aux primates. Chez l'homme, les méthodes d'investigation reposent essentiellement sur deux techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et tomographie par émission de positons (TEP). Ces techniques peu invasives ne permettent pas d'atteindre la même précision anatomique et temporelle que les méthodes électrophysiologiques conventionnelles, utilisées pour les études chez l'animal. Pour autant, elles ont permis depuis quelques années d'étendre les recherches des bases neurales des représentations spatiales à l'homme.

Nous avons vu que chez le rat, deux grands systèmes neuraux sont impliqués dans l'élaboration des représentations spatiales : les cellules DT (Ranck, 1984) et les cellules de lieu (O'Keefe et Conway, 1978), qui codent respectivement la direction et la position de la tête du rat dans l'environnement. Ces deux systèmes ont également été identifiés chez la souris (Rotenberg et coll., 1996 ; McHugh et coll., 1996 ; Khabbaz et coll., 2000).

Des systèmes similaires ont été mis en évidence chez le singe, mais il semble que les résultats concernant les rongeurs ne puissent pas être directement étendus aux primates. En effet, les corrélations spatiales des réponses hippocampiques chez le singe font l'objet de controverses (§ 4.4, page 95) : l'hippocampe du singe contient-il des cellules de lieu similaires à celles des rongeurs (Ono, Tamura, et Nakamura, 1991), ou plutôt des cellules de vue spatiale (Rolls et O'Mara, 1995)? Quant aux cellules DT, seules cinq cellules ont pu être identifiées chez le singe, dans le présubiculum (Robertson et coll., 1999) – c'est-à-dire relativement peu, par comparaison par exemple avec les dizaines de cellules de vue spatiale enregistrées par la même équipe. Ces deux remarques incitent donc à extrapoler avec prudence les résultats obtenus chez les rongeurs. Pour autant, certains mécanismes semblent bien conservés à ces deux niveaux de l'échelle phylogénétique.

Rappelons en outre qu'un troisième système neural impliqué dans l'élaboration des représentations spatiales a été mis en évidence chez le singe (§ 5.2, page 101) : il s'agit du CVPI, dont les neurones codent les rotations de la tête de l'animal (Grüsser, 1982). Contrairement aux cellules DT et aux cellules de lieu, le CVPI constitue donc vraisemblablement un centre de traitement d'informations dynamiques.

Chez l'homme, il semble que les régions impliquées dans l'élaboration et le traitement des représentations spatiales incluent le cortex pariétal inférieur, le cortex cingulaire postérieur, le cortex préfrontal gauche et les ganglions de la base, ainsi que le gyrus parahippocampique (cortex entorhinal, cortex parahippocampique, et cortex périrhinal) et

l'hippocampe. Les rôles respectifs de ces deux dernières structures font encore l'objet de controverses (pour des revues plus complètes, cf. Berthoz, 1997, Aguirre, Zaharn, et D'Esposito, 1998, O'Keefe et coll., 1998, Aguirre, Zaharn, et D'Esposito, 1998, Maguire, Burgess, et O'Keefe, 1999).

Aguirre et coll. (1996) ont mis en évidence par IRMf une activation bilatérale de la région parahippocampique, mais pas de l'hippocampe, chez des sujets qui exploraient un labyrinthe virtuel. Pour préciser la contribution de la région parahippocampique à la navigation, Aguirre et D'Esposito (1997) ont demandé à des sujets d'explorer librement une « ville » virtuelle, avant de les soumettre à deux tâches spatiales : identifier une vue d'un lieu particulier dans la ville, et indiquer la direction à prendre pour atteindre une destination choisie par l'expérimentateur. Chez deux sujets sur quatre, le parahippocampe droit était davantage activé dans la première tâche. Les auteurs ont suggéré que le parahippocampe pourrait être impliqué dans l'acquisition de nouvelles connaissances topographiques, et jouer chez l'homme un rôle similaire à celui de l'hippocampe chez les rongeurs (Aguirre, Zaharn, et D'Esposito, 1998) – le rôle de l'hippocampe dans la navigation spatiale chez l'homme étant jugé peu clair.

Plusieurs études effectuées par d'autres équipes ont confirmé que la région parahippocampique était sélectivement activée dans des tâches induisant une analyse spatiale de la part des sujets : présentations de photographies de monuments ou de paysages plutôt que de visages ou d'objets (Epstein et Kanwisher, 1998 ; Maguire, Frith, et Cipolotti, 2001), présentations de films tournés en parcourant une ville réelle plutôt qu'en restant sur place (Maguire, Frackowiak, et Frith, 1996), description par les sujets de trajets automobiles plutôt que de l'intrigue d'un film, ou de monuments plutôt que de scènes d'un film (Maguire, Frackowiak, et Frith, 1997), exploration active d'une ville virtuelle (Maguire et coll., 1998), exploration mentale d'un environnement réel (Mellet et coll., 2000), ou encore rappel de souvenirs à l'aide d'indices contextuels spatiaux (Burgess, Maguire, et O'Keefe, 2001). Néanmoins, contrairement aux travaux d'Aguirre et de ses collaborateurs, certaines de ces études (Maguire, Frackowiak, et Frith, 1996 ; Maguire, Frackowiak, et Frith, 1997 ; Mellet et coll., 2000) rapportent également une activation spécifique de l'hippocampe dans les mêmes conditions ; d'autres études (Ghaem et coll., 1997 ; Maguire et coll., 1998) font même état d'activations de l'hippocampe mais pas de la région parahippocampique dans des tâches spécifiquement spatiales.

Les contributions propres de chacune de ces deux structures ne sont pas encore totalement claires.

En ce qui concerne la région parahippocampique, deux résultats contradictoires ont été rapportés. Epstein et Kanwisher (1998) ont montré qu'une certaine zone du parahippocampe, qu'ils ont nommée « aire parahippocampique de lieu » (APL), était activée par la présentation de photographies de bâtiments ou de pièces intérieures, mais pas d'objets ni de visages. Le résultat le plus intéressant était que cette zone s'activait à la présentation de photographies de pièces intérieures, *que celles-ci continssent ou non des objets* (mais pas de puzzles composés à partir d'éléments des mêmes photographies, ni de configurations

spatiales d'objets). Les auteurs ont suggéré que l'APL était impliquée dans l'analyse de la forme géométrique de l'environnement local (cf. les résultats de Cheng (1986) et Hermer et Spelke (1994), § 2.2.3, page 23). Au contraire, Maguire et coll. (1998) ont rapporté que le parahippocampe (droit) n'était activé lorsque des sujets parcouraient un labyrinthe virtuel que si celui-ci était riche en détails graphiques (textures) et contenait des objets, mais pas s'il s'agissait d'une suite de couloirs et de pièces vides.

Quant à l'hippocampe, son implication dans l'élaboration et le traitement de représentations spatiales chez l'homme a été mise en évidence aussi bien dans des paradigmes où les sujets observaient passivement (Maguire, Frackowiak, et Frith, 1996) ou parcouraient mentalement (Maguire, Frackowiak, et Frith, 1997 ; Ghaem et coll., 1997 ; Mellet et coll., 2000) des trajets dans un environnement réel, que dans des tâches de navigation dans des environnements virtuels (Maguire et coll., 1998). Ainsi, Ghaem et coll. (1997) ont conduit des sujets dans un environnement réel, le long d'un trajet de 800 m contenant sept points de repères. Les sujets étaient ensuite testés au cours d'une session d'enregistrement par TEP. Une première tâche, dite de simulation mentale de routes, consistait à parcourir mentalement les trajets reliant des paires de points de repères. Une seconde tâche, dite de visualisation de repères, consistait à se représenter mentalement des points de repères donnés. Les parties médiane droite et postérieure gauche de l'hippocampe étaient activées par les deux tâches, mais l'hippocampe gauche était davantage activé par la simulation mentale de routes que par la visualisation de repères (le lecteur est invité à se référer à Berthoz (1997) pour une interprétation de ces résultats dans le cadre théorique d'une mémoire « topokinétique »). Dans l'étude de Maguire et coll. (1998), les sujets parcouraient une ville virtuelle au cours d'un enregistrement par TEP. Dans une première condition (*navigation*), ils devaient se rendre à divers endroits particuliers dans la ville virtuelle. Dans une seconde condition (*suivi de flèches*), il leur fallait simplement suivre des flèches dessinées sur le sol. Non seulement l'hippocampe droit n'était activé que dans la première condition, mais de surcroît l'intensité de l'activation était corrélée à la précision de la direction de déplacement vers la destination. Maguire et coll. (2000) ont fourni une indication plus indirecte du rôle chez l'homme de l'hippocampe dans la navigation. Ces auteurs ont en effet mesuré par IRM le volume de l'hippocampe de chauffeurs de taxi londoniens, dont la profession requiert un apprentissage spatial intensif. Par comparaison des sujets ordinaires, les chauffeurs de taxi avaient un hippocampe dorsal plus développé. Qui plus est, le volume de leur hippocampe droit était corrélé à leur durée d'exercice professionnel.

Il est intéressant de noter que dans l'étude de Maguire et coll. (1998) où les sujets exploraient une ville virtuelle, le thalamus droit était davantage activé lorsque les sujets se dirigeaient effectivement vers leur destination, que lorsqu'ils se trompaient de chemin. Rappelons que chez les rongeurs, le thalamus antérieur contient des cellules DT (Taube, 1995 ; Khabbaz et coll., 2000). Pour autant, il n'est pas certain que si le thalamus contenait également des cellules DT chez l'homme, cette zone s'activerait davantage dans certaines tâches spatiales. En effet, contrairement aux cellules de lieu, les cellules DT sont actives dans tous les environnements et indépendamment du contexte. Aussi est-il vraisemblable que des comparaisons d'activations cérébrales ne seraient pas à même de mettre en évidence le rôle dans la navigation d'éventuelles cellules DT chez l'homme (cf. Trullier et coll. (1999)

pour une discussion similaire des activations hippocampiques).

En ce qui concerne plus spécifiquement le « sens de l'orientation », nous disposons de très peu de données, qui proviennent essentiellement d'études de déficits chez des patients ayant subi des lésions cérébrales. Par exemple, Takahashi et coll. (1997) ont étudié trois patients dont le cortex retrosplénial était lésé. Dans la rue, ces patients avaient beau reconnaître l'endroit où ils se trouvaient, ils ne savaient pas dans quelle direction ils devaient se diriger pour atteindre leur destination. Une série de tests cliniques a montré que chez ces patients la faculté de reconnaissance de lieux familiers était intacte, mais qu'ils étaient incapables de placer ces lieux sur une carte. De même, ils ne pouvaient pas placer les différentes pièces de l'hôpital sur un dessin. On peut regretter le manque de rigueur dans l'analyse des déficits (absence de tests statistiques, tests cliniques trop limités). Néanmoins, cette étude indique que chez l'homme, le cortex retrosplénial pourrait être impliqué dans la traitement d'information spatiales relatives à l'orientation. Rappelons que chez le rat, cette même aire contient des cellules DT (Chen et coll., 1994b ; Cho et Sharp, 2001). L'implication chez l'homme du cortex retrosplénial dans la navigation a fait l'objet d'une revue récente (Maguire, 2001), à laquelle le lecteur pourra se référer pour une discussion détaillée du rôle de cette structure.

En résumé, les études d'électrophysiologie chez les rongeurs et les primates, et d'imagerie cérébrale chez l'homme, font apparaître que les structures cérébrales impliquées dans la navigation sont relativement conservées d'une espèce à l'autre. Si la fonction de l'hippocampe semble s'être enrichie au fil de l'évolution, il apparaît en revanche que les cellules DT ont conservé une fonction plus spécifiquement spatiale. Il est possible que tout comme les souris, les rats et les singes, l'homme ait également des cellules DT, mais cette hypothèse reste à démontrer.

7.5 QUELQUES QUESTIONS OUVERTES

De nombreuses questions restent ouvertes. Par exemple, on sait très peu de choses sur les voies anatomiques par lesquelles les signaux sensoriels et moteurs véhiculant des informations spatiales parviennent aux structures contenant des cellules DT. On ignore également quels mécanismes déterminent les influences relatives de ces signaux, qui dépendent de surcroît du contexte – par exemple, alors que les directions préférées des cellules DT sont déterminées en premier lieu par les repères environnementaux dans des environnements familiers, elles n'en dépendent presque pas dans des environnements nouveaux. Par ailleurs, bien qu'il ressorte clairement des données expérimentales que les directions préférées des cellules DT peuvent être mises à jour par intégration de signaux de mouvement propre, et

que de nombreux modèles computationnels proposent des architectures capables de soutenir cette intégration d'un signal de vitesse angulaire, on ne sait pas encore comment ni à quel niveau ces opérations sont réellement effectuées dans le cerveau.

Il reste encore à comprendre comment les signaux DT permettent d'orienter des comportements spatiaux. En effet, connaître son orientation propre ne suffit pas à organiser ses déplacements vers un but, si l'orientation de ce but n'est pas elle-même connue. Les cellules DT (comme les cellules de lieu) fournissent des informations spatiales sur le sujet, mais pas sur les lieux et les objets qui l'entourent. On ne sait pas encore précisément par quelles structures cérébrales de telles informations pourraient être traitées, ni comment elles sont combinées aux signaux des cellules DT et des cellules de lieu. Qui plus est, les résultats de Golob et coll. (2001) semblent incompatibles avec l'hypothèse que les réponses des cellules DT sous-tendent systématiquement les comportements spatiaux des rats (cf. § 3.6.1, page 69). À l'image des résultats de Trullier et coll. (1999) qui montrent que les réponses des cellules de lieu hippocampiques restent liées à un référentiel allocentrique même lorsque les rats utilisent des stratégies égocentriques, ils indiquent que les représentations spatiales allocentriques ne prédisent pas toujours le comportement spatial des rats.

7.6 REMARQUES

Concluons par trois remarques. Tout d'abord, il semble que les cellules DT ne puissent avoir de fonction écologique que dans la mesure où la plupart des animaux (y compris les hommes) ont une structure corporelle en grande partie asymétrique – ils sont physiquement constitués d'un *avant* et d'un *arrière*, d'une *gauche* et d'une *droite*. Si les animaux étaient à l'image de certains robots mobiles, symétriques par rapport à n'importe quel plan vertical passant par leur centre (ou du moins, par rapport à un très grand nombre de tels plans), ils n'auraient ni avant, ni arrière, et seraient toujours face à toutes les directions à la fois. Ils pourraient donc atteindre n'importe quel but sans jamais avoir à se réorienter. Ainsi, les représentations mentales élaborées par les structures du système nerveux central ne sont-elles pas simplement déterminées par « ce qui est au dehors » (ici, la structure géométrique de l'environnement), mais elles dépendent également du sujet lui-même, en tant qu'être biologique – avec en l'occurrence sa propre forme corporelle.

Notre deuxième remarque concerne les cellules DT et la perception de l'espace. À l'échelle de la plupart des animaux, et en tout cas de l'homme, l'environnement possède une géométrie euclidienne. En particulier, cela signifie qu'il existe une différence fondamentale entre les rotations et les translations. En effet, alors qu'en enchaînant plusieurs translations dans la même direction, on s'éloigne progressivement du point de départ, en revanche, en effectuant plusieurs rotations dans le même sens, on finit par repasser au même point.

Mais comment le cerveau d'un animal découvre-t-il (élabore-t-il) cette propriété ? Une réponse peut-être trop évidente serait : en reconnaissant la scène visuelle de départ. D'un point de vue ontologique, cet argument est-il vraiment indiscutable ? De nombreux mammifères n'ouvrent pas les yeux avant plusieurs semaines de vie postnatale. Et de plus, la vision ne s'acquiert-elle pas au cours du développement ? Un autre contre-argument pourrait être que les animaux effectuent rarement des rotations complètes sur eux-mêmes, et que c'est plutôt au fil de déplacements plus ou moins longs qu'ils se retrouvent à nouveau dans leur orientation de départ : la scène visuelle n'est peut-être plus si facile à reconnaître. Sans remettre en question l'importance de la vision, nous proposons que la topologie cyclique des connexions entre cellules DT, combinée avec les mécanismes d'intégration des rotations propres qui permettent la mise à jour des réponses des cellules DT même en l'absence de repères environnementaux, pourraient constituer une des bases neurophysiologiques de cette connaissance du statut particulier des rotations dans l'espace. Les cellules DT pourraient ainsi jouer un rôle critique dans l'ontologie de notre perception de la géométrie de l'environnement.

Venons-en à notre dernière remarque. Bien que du point de vue de l'expérimentateur, les relations spatiales allocentriques apparaissent comme des propriétés objectives de l'environnement, nous ne pensons pas qu'elles constituent pour le cerveau du sujet des données brutes sur lesquelles vont s'effectuer des computations nécessaires à la navigation. Certes, la décharge d'une cellule de lieu hippocampique se produit chaque fois qu'un rat se trouve dans un emplacement particulier de l'environnement. Cela signifie-t-il pour autant que la cellule de lieu réponde *parce que* le rat occupe cet emplacement ? En réalité, l'environnement n'est accessible pour la cellule de lieu qu'à travers un ensemble de signaux sensoriels générés par des repères visuels, tactiles, olfactifs, etc. combinés avec des signaux de mouvement propre. Et c'est justement une des fonctions des structures impliquées dans la cognition spatiale que de transformer ces multiples signaux sensoriels (et moteurs) en une représentation spatiale cohérente. Ainsi, la cellule de lieu ne décharge-t-elle pas *parce que* le rat se trouve en un endroit donné, mais au contraire cet endroit *est défini* (du point de vue du cerveau du rat) par l'activité de la cellule de lieu.

La perception de l'espace ne dépend donc pas seulement du « monde extérieur » : elle dépend également du fonctionnement des structures du cerveau impliquées dans l'élaboration des représentations spatiales. Le cerveau ne se contente pas de refléter des propriétés géométriques extérieures : il impose peut-être également sa réalité au monde.

ANNEXE

La méthode qui a initialement permis de mettre en évidence que les réponses des cellules DT du AD anticipent la direction future de la tête du rat est due à Blair et Sharp (1995). Les données enregistrées au cours d'une session sont séparées en trois groupes, selon les mouvements de la tête du rat : un premier groupe est constitué des épisodes où le rat tourne la tête vers la gauche (G) ; un deuxième groupe, des épisodes où le rat tourne la tête vers la droite (D) ; le reste correspond aux périodes où le rat ne tourne pas la tête, et n'est pas utilisé pour cette analyse. Deux courbes de réponse sont ensuite construites, à partir des données des groupes G et D. Les deux courbes ainsi obtenues ne sont pas superposées : leurs pics sont décalés de part et d'autre de la direction préférée (Figure 3.5, page 55). C'est ce décalage qui révèle une anticipation des réponses : il indique en effet que lorsque le rat tourne la tête par exemple vers la droite, la fréquence de décharge est maximale lorsque la tête se trouve légèrement à gauche de la direction préférée, c'est-à-dire un peu *avant* que la tête ne soit orientée dans la direction préférée.

Le décalage δ entre les pics des courbes G et D est appelé *angle de séparation*. L'angle de séparation augmente linéairement avec la vitesse angulaire de la tête (Blair et Sharp, 1995 ; Taube, 1998), ce qui indique que les réponses se produisent à temps fixe avant que la tête ne soit orientée dans la direction préférée. En effet, si les réponses anticipent la direction de la tête d'une durée fixe τ , le pic G sera décalé d'un angle $\delta/2 = \tau \cdot \dot{\theta}$ ($\dot{\theta} > 0$) par rapport à la direction préférée, et le pic D, d'un angle $-\delta/2 = \tau \cdot \dot{\theta}$ ($\dot{\theta} < 0$). On a donc $\delta = 2 \cdot \tau \cdot |\dot{\theta}|$, et le décalage entre les pics G et D augmente bien linéairement avec la vitesse angulaire. Par conséquent, on peut calculer la durée d'anticipation grâce à la formule $\tau = \delta / 2 |\dot{\theta}|$. En comparant δ pour deux vitesses angulaires, Blair et Sharp (1995) et Taube (1998) ont estimé la durée d'anticipation à environ 10 à 15 ms.

Cette méthode pose cependant un problème pratique : il faut pouvoir mesurer δ pour plusieurs valeurs de $\dot{\theta}$, ce qui nécessite de construire autant de paires de courbes de réponse G et D, et donc de séparer les données en autant de petits sous-ensembles. Or, ce morcèlement excessif des données aboutit en général à des courbes de réponse peu fiables, et le résultat final est très imprécis.

Une deuxième méthode, également proposée par Blair et Sharp (1995), repose sur l'idée suivante. Supposons que les réponses des cellules DT du AD anticipent la direction de la tête d'une durée τ , et construisons les courbes de réponse G et D en associant les réponses produites à l'instant t à la direction de la tête à l'instant $(t + \tau)$. Les courbes de réponse ainsi obtenues représentent la fréquence de décharge de la cellule DT en fonction de la direction de la tête *anticipée*. Or, la direction anticipée est la même, que la tête tourne vers la gauche ou vers la droite : les pics G et D doivent donc être superposés, et on doit

avoir $\delta = 0$. C'est cette propriété qui est utilisée pour déterminer expérimentalement la valeur de τ . Concrètement, des courbes de réponse G et D sont construites en associant les réponses produites à l'instant t à la direction de la tête à l'instant $(t + \Delta t)$, où Δt est une quantité variable. A chaque valeur de Δt correspond un angle de séparation δ , et $\delta = 0$ lorsque $\Delta t = \tau$. On peut donc calculer τ en construisant la droite de régression $\delta = \dot{\theta} \cdot \Delta t + \tau$. En utilisant cette méthode, Blair et Sharp (1995) ont estimé que les cellules DT du AD anticipaient la direction future de la tête d'environ 25 ms en moyenne.

Taube et Muller (1998) ont étendu cette méthode en définissant trois autres critères permettant de tester que $\Delta t = \tau$. Ces critères ne nécessitent pas la construction des courbes de réponse G et D. L'idée directrice est la suivante : lorsque $\Delta t = \tau$, la corrélation entre la fréquence de décharge et la direction future de la tête est optimale, et la courbe de réponse doit donc présenter un pic maximal et une largeur de champ d'activité minimale ; elle doit également contenir une quantité d'information maximale. Concrètement, ces trois mesures sont donc effectuées pour différentes valeurs de Δt , les extrema des courbes ainsi construites étant obtenus lorsque $\Delta t = \tau$. Les valeurs de τ ainsi déterminées sont également de l'ordre de 25 ms en moyenne pour les cellules DT du AD (Taube, 1998).

BIBLIOGRAPHIE

- Aggleton, J.P., N. Neave, S. Nagle, et P.R. Hunt (1995). A comparison of the effects of anterior thalamic, mammillary body and fornix lesions on reinforced spatial alternation. *Behav. Brain Res.* 68 : 91–101.
- Aguirre, G.K. et M. D'Esposito (1997). Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas. *J. Neurosci.* 17 : 2512–2518.
- Aguirre, G.K., J.A. Detre, D.C. Alsop, et M. D'Esposito (1996). The parahippocampus subserves topographical learning in man. *Cereb. Cortex* 6 : 823–829.
- Aguirre, G.K., E. Zaharn, et M. D'Esposito (1998). Neural components of topographical representation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95 : 836–846.
- Alexinsky, T. (2001). Differential effect of thalamic and cortical lesions on memory systems in the rat. *Behav. Brain Res.* 122(2) : 175–191.
- Allen, G.V. et D.A. Hopkins (1989). Mamillary body in the rat : topography and synaptology of projections from the subicular complex, prefrontal cortex, and midbrain tegmentum. *J. Comp. Neurol.* 286(3) : 311–336.
- Allen, G.V. et D.A. Hopkins (1990). Topography and synaptology of mamillary body projections to the mesencephalon and pons in the rat. *J. Comp. Neurol.* 301(2) : 214–231.
- Alyan, S. et B.L. McNaughton (1999). Hippocampectomized rats are capable of homing by path integration. *Behav. Neurosci.* 113(1) : 19–31.
- Amsel, A. (1993). Hippocampal function in the rat : cognitive mapping or vicarious trial and error ? *Hippocampus* 3(3) : 251–256.
- Arleo, A. et W. Gerstner (2000). Spatial cognition and neuro-mimetic navigation : a model of hippocampal place cell activity. *Biol. Cybern.* 83(3) : 287–299.
- Barlow, J.S. (1964). Inertial navigation as a basis for animal navigation. *J. Theoret. Biol.* 6 : 76–117.
- Barnes, C.A., B.L. McNaughton, S.J.Y. Mizumori, B.W. Leonard, et L.-H. Lin (1990). *Comparison of spatial and temporal characteristics of neuronal activity in sequential stages of hippocampal processing.* In *Progress in brain research*, chapitre 21, pp. 287–300. Elsevier, Amsterdam.
- Bassett, J.P. et J.S. Taube (1999). Retrosplenial cortex lesions disrupt stability of head direction cell activity. *Soc. Neurosci. Abstr.* 25(2) : 1383.
- Bassett, J.P. et J.S. Taube (2001). Neural correlates for angular head velocity in the rat dorsal tegmental nucleus. *J. Neurosci.* 21(15) : 5740–5751.
- Beracochea, D.J. et R. Jaffard (1995). The effects of mammillary body lesions on delayed matching and delayed non-matching to place tasks in the mice. *Behav. Brain Res.* 68(1) : 45–52.

- Beracochea, D.J., R. Jaffard, et L.E. Jarrard (1989). Effects of anterior or dorsomedial thalamic ibotenic lesions on learning and memory in rats. *Behav. Neural Biol.* 51(3) : 364–376.
- Beritoff, J.S. (1965). *Neural mechanisms of higher vertebrate behavior*. Little, Brown & Co, N. Y.
- Berthoz, A. (1997). Parietal and hippocampal contribution to topokinetic and topographic memory. *Philos. Trans. R. Soc. London B. Biol. Sci.* 352 : 1437–1448.
- Best, P.J. et A.M. White (1998). Hippocampal cellular activity : a brief history of space. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95 : 2717–2719.
- Best, P.J. et A.M. White (1999). Placing hippocampal single-unit studies in a historical context. *Hippocampus* 9 : 346–351.
- Biegler, R. et R.G. Morris (1993). Landmark stability is a prerequisite for spatial but not discrimination learning. *Nature* 361(6413) : 631–633.
- Biegler, R. et R.G. Morris (1996). Landmark stability : further studies pointing to a role in spatial learning. *Q. J. Exp. Psychol. B.* 49(4) : 307–345.
- Blair, H.T. (1996). *A thalamocortical circuit for computing directional heading in the rat*. In *Advances in Neural Information Processing*, pp. 152–158. MIT Press, Cambridge, MA.
- Blair, H.T., J. Cho, et P.E. Sharp (1998). Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit : a combined single unit recording and lesion study. *Neuron* 21 : 1387–1397.
- Blair, H.T., J. Cho, et P.E. Sharp (1999). The anterior thalamic head-direction signal is abolished by bilateral but not unilateral lesions of the lateral mammillary nucleus. *J. Neurosci.* 19(15) : 6673–6683.
- Blair, H.T., B.W. Lipscomb, et P.E. Sharp (1997). Anticipatory time intervals of head-direction cells in the anterior thalamus of the rat : implications for path integration in the head-direction circuit. *J. Neurophysiol.* 78 : 145–159.
- Blair, H.T. et P.E. Sharp (1995). Anticipatory head direction signals in anterior thalamus : evidence for a thalamocortical circuit that integrates angular head motion to compute head direction. *J. Neurosci.* 15(9) : 6260–6270.
- Blair, H.T. et P.E. Sharp (1996). Visual and vestibular influences on head-direction cells in the anterior thalamus of the rat. *Behav. Neurosci.* 110(4) : 643–660.
- Blair, H.T., P.E. Sharp, J. Cho, J.P. Goodridge, R.W. Stackman, E.J. Golob, et J.S. Taube (1998). *Path integration in the rat head-direction circuit*. In *Computational Neuroscience : Trends in Research*. Plenum, New York.
- Brandt, T., E.R. Wist, et J. Dichgans (1975). Foreground and background in dynamic spatial orientation. *Perception & Psychophysics* 17(5) : 497–503.
- Brunel, N. et J.P. Nadal (1998). Mutual information, Fisher information, and population coding. *Neural Comp.* 10 : 1731–1757.
- Burgess, N., E.A. Maguire, et H.J. Spiers J. O’Keefe (2001). A temporoparietal and prefrontal network for retrieving the spatial context of lifelike events. *Neuroimage* 14(2) : 439–453.

- Chen, L.L., L.-H. Lin, C.A. Barnes, et B.L. McNaughton (1994a). Head-direction cells in the posterior cortex. II. Contributions of visual and ideothetic information to the directional firing. *Exp. Brain Res.* 101 : 24–34.
- Chen, L.L., L.-H. Lin, E.J. Green, C.A. Barnes, et B.L. McNaughton (1994b). Head-direction cells in the rat posterior cortex. I. Anatomical distribution and behavioral modulation. *Exp. Brain Res.* 101 : 8–23.
- Cheng, K. (1986). A purely geometric module in the rat's spatial representation. *Cognition* 23(2) : 149–178.
- Cho, J. et P.E. Sharp (2001). Head direction, place, and movement correlates for cells in the rat retrosplenial cortex. *Behav. Neurosci.* 115(1) : 3–25.
- Collett, T.S. (1987). The use of visual landmarks by gerbils : reaching a goal when landmarks are displaced. *J. Comp. Physiol. A* 160 : 109–113.
- Collett, T.S., B.A. Cartwright, et B.A. Smith (1986). Landmark learning and visuo-spatial memories in gerbils. *J. Comp. Physiol. A* 158 : 835–851.
- cooper, B.G. et S.J.Y. Mizumori (2001). Temporary inactivation of the retrosplenial cortex causes a transient reorganization of spatial coding in the hippocampus. *J. Neurosci.* 21(11) : 3986–4001.
- Cornette, L., P. Dupont, A. Rosier, S. Sunaert, P. Van Hecke, J. Michiels, L. Mortelmans, et G.A. Orban (1998). Human brain regions involved in direction discrimination. *J. Neurophysiol.* 79 : 2749–2765.
- Cressant, A., R. Muller, et B. Poucet (1999). Further study of the control of place cell firing by intra-apparatus objects. *Hippocampus* 9(4) : 423–431.
- Cressant, A., R.U. Muller, et B. Poucet (1997). Failure of centrally placed objects to control the firing fields of hippocampal place cells. *J. Neurosci.* 17(7) : 2531–2542.
- Crowell, J.A., M.S. Banks, K.V. Shenoy, et R.A. Andersen (1998). Visual self-motion perception during head turns. *Nat. Neurosci.* 1(8) : 732–737.
- Cruce, J.A. (1975). An autoradiographic study of the projections of the mammillothalamic tract in the rat. *Brain Res.* 85(2) : 211–219.
- Czurko, A., H. Hirase, J. Csicsvari, et G. Buzsaki (1999). Sustained activation of hippocampal pyramidal cells by 'space clamping' in a running wheel. *Eur. J. Neurosci.* 11(1) : 344–352.
- Droulez, J. et A. Berthoz (1991). A neural network model of sensoritopic maps with predictive short-term memory properties. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 88(21) : 9653–9657.
- Dudchenko, P.A., J.P. Goodridge, D.A. Seiterle, et J.S. Taube (1997). Effects of repeated disorientation on the acquisition of spatial tasks in rats : dissociation between the appetitive radial arm maze and aversive water maze. *J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process.* 23(2) : 194–210.
- Dudchenko, P.A., J.P. Goodridge, et J.S. Taube (1997). The effects of disorientation on visual landmark control of head direction cell orientation. *Exp. Brain Res.* 115 : 375–380.
- Dudchenko, P.A. et J.S. Taube (1997). Correlation between head direction cell activity and spatial behavior on a radial arm maze. *Behav. Neurosci.* 111(1) : 3–19.

- Eichenbaum, H., P.A. Dudchenko, E. Wood, M. Shapiro, et H. Tanila (1999). The hippocampus, memory, and place cells : is it spatial memory or a memory space? *Neuron* 23 : 209–226.
- Eichenbaum, H., S.I. Wiener, M.L. Shapiro, et N.J. Cohen (1989). The organization of spatial coding in the hippocampus : A study of neural ensemble activity. *J. Neurosci.* 9 : 2764–2775.
- Epstein, R. et N. Kanwisher (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 8 : 598–601.
- Etienne, A.S. (1992). Navigation of a small mammal by dead reckoning and local cues. *Curr. Dir. Psych. Sci.* 1 : 48–52.
- Etienne, A.S., V. Boulens, R. Maurer, T. Rowe, et C. Siegrist (2000). A brief view of known landmarks reorientates path integration in hamsters. *Naturwiss.* 87(11) : 494–498.
- Etienne, A.S., S. Joris-Lambert, R. Maurer, B. Reverdin, et S. Sitbon (1995). Optimizing distal landmarks : horizontal versus vertical structures and relation to background. *Behav. Brain Res.* 68(1) : 103–116.
- Etienne, A.S., S.J. Lambert, B. Reverdin, et E. Teroni (1993). Learning to recalibrate the role of dead reckoning and visul cues in spatial navigation. *Animal Learn. Behav.* 21 : 266–280.
- Etienne, A.S., R. Maurer, et F. Saucy (1988). Limitations in the assesment of path dependent information. *Behaviour* 106 : 81–111.
- Etienne, A.S., R. Maurer, et V. Seguinot (1996). Path integration in mammals and its interaction with visual landmarks. *J. Exp. Biol.* 199(1) : 201–209.
- Foster, T.C., C.A. Castro, et B.L. McNaughton (1989). Spatial selectivity of rat hippocampal neurons : Dependence on preparedness for movement. *Science* 244 : 1580–1582.
- Gallistel, C.R. (1990). *The organization of learning*. MIT Press, Cambridge, MA.
- Gavrilov, V., S.I. Wiener, et A. Berthoz (1995). Enhanced hippocampal theta EEG during whole body rotations in awake restrained rats. *Neurosci. Lett.* 197 : 239–241.
- Gavrilov, V., S.I. Wiener, et A. Berthoz (1996). Whole-body rotations enhance hippocampal theta rhythmic slow activity in awake rats passively transported on a mobile robot. *Ann. NY Acad. Sci.* 781 : 385–398.
- Gavrilov, V.V., S.I. Wiener, et A. Berthoz (1998). Discharge correlates of hippocampal complex spike neurons in behaving rats passively displaced on a mobile robot. *Hippocampus* 8 : 475–490.
- Georges-François, P., E.T. Rolls, et R.G. Robertson (1999). Spatial view cells in the primate hippocampus : allocentric view not head direction or eye position or place. *Cereb. Cortex* 9(3) : 197–212.
- Ghaem, O., E. Mellet, F. Crivello, N. Tzourio, B. Mazoyer, A. Berthoz, et M. Denis (1997). Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport* 8 : 739–744.

- Goldberg, J.M. et C. Fernandez (1984). *The vestibular system*. In Darian-Smith, I., éditeur, *Handbook of Physiology - The Nervous System III*, chapitre 21, pp. 916–977. The American Physiological Society, Bethesda.
- Golob, E.J., R.W. Stackman, A.C. Wong, et J.S. Taube (2001). On the behavioral significance of head direction cells : neural and behavioral dynamics during spatial memory tasks. *Behav. Neurosci.* 115(2) : 285–304.
- Golob, E.J. et J.S. Taube (1997). Head direction cells and episodic spatial information in rats without a hippocampus. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 94 : 7645–7650.
- Golob, E.J. et J.S. Taube (1999). Head direction cells in rats with hippocampal or overlying neocortical lesions : evidence for impaired angular path integration. *J. Neurosci.* 19(16) : 7198–7211.
- Golob, E.J., D.A. Wolk, et J.S. Taube (1998). Recordings of postsubiculum head direction cells following lesions of the laterodorsal thalamic nucleus. *Brain Res.* 780 : 9–19.
- Gonzalo-Ruiz, A., A. Alonso, J.M. Sanz, et R.R. Llinas (1992). Afferent projections to the mammillary complex of the rat, with special reference to those from surrounding hypothalamic regions. *J. Comp. Neurol.* 321(2) : 277–299.
- Gonzalo-Ruiz, A., A.R. Lieberman, et J.M. Sanz-Anquela (1995). Organization of serotonergic projections from the raphe nuclei to the anterior thalamic nuclei in the rat : a combined retrograde tracing and 5-HT immunohistochemical study. *J. Chem. Neuroanat.* 8(2) : 103–115.
- Gonzalo-Ruiz, A., J.M. Sanz-Anquela, et R.F. Spencer (1993). Immunohistochemical localization of GABA in the mammillary complex of the rat. *Neuroscience* 54(1) : 143–156.
- Goodridge, J.P., P.A. Dudchenko, K.A. Worboys, E.J. Golob, et J.S. Taube (1998). Cue control and head direction cells. *Behav. Neurosci.* 112(4) : 749–761.
- Goodridge, J.P. et J.S. Taube (1995). Preferential use of the landmark navigational system by head direction cells in rats. *Behav. Neurosci.* 109 : 1–12.
- Goodridge, J.P. et J.S. Taube (1997). Interaction between the postsubiculum and anterior thalamus in the generation of head direction cell activity. *J. Neurosci.* 17(23) : 9315–9330.
- Goodridge, J.P. et D.S. Touretzky (2000). Modeling attractor deformation in the rodent head-direction system. *J. Neurophysiol.* 83(6) : 3402–3410.
- Gordon, C.R., W.A. Fletcher, G. Melvill Jones, et E.W. Block (1995). Adaptive plasticity in the control of locomotor trajectory. *Exp. Brain Res.* 102(3).
- Gothard, K.M., W.E. Skaggs, et B.L. McNaughton (1996). Binding of hippocampal CA1 neural activity to multiple reference frames in a landmark-based navigation task. *J. Neurosci.* 16(2) : 823–835.
- Grüsser, O.-J. (1982). Space perception and the gazemotor system. *Hum. Neurobiol.* 1(2) : 73–76.
- Grüsser, O.-J., M. Pause, et U. Schreier (1990a). Localization and responses of neurons in the parieto-insular vestibular cortex of awake monkeys (*Macaca fascicularis*). *J. Physiol.* 430 : 537–557.

- Grüsser, O.-J., M. Pause, et U. Schreier (1990b). Vestibular neurones in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*) : visual and neck receptor responses. *J. Physiol.* 430 : 559–583.
- Guison, N.G., A.K. Ahmed, K. Dong, et T. Yamadori (1995). Projections from the lateral mammillary nucleus to the anterodorsal thalamic nucleus in the rat. *Kobe J. Med. Sci.* 41(6) : 213–220.
- Gustafson, E.L., M.M. Durkin, J.A. Bard, J. Zgombick, et T.A. Branchek (1996). A receptor autoradiographic and in situ hybridization analysis of the distribution of the 5-HT₇ receptor in rat brain. *Br. J. Pharmacol.* 117(4) : 657–666.
- Hampson, R.E., J.D. Simeral, et S.A. Deadwyler (1999). Distribution of spatial and nonspatial information in dorsal hippocampus. *Nature* 402(6762) : 610–614.
- Hayakawa, T. et K. Zyo (1984). Comparative anatomical study of the tegmentomammillary projections in some mammals : a horseradish peroxidase study. *Brain Res.* 300 : 335–349.
- Hayakawa, T. et K. Zyo (1989). Retrograde double-labeling study of the mammillothalamic and the mammillotegmental projections in the rat. *J. Comp. Neurol.* 284(1) : 1–11.
- Hayakawa, T. et K. Zyo (1990a). Fine structure of the lateral mammillary projection to the dorsal tegmental nucleus of Gudden in the rat. *J. Comp. Neurol.* 398(2) : 224–236.
- Hayakawa, T. et K. Zyo (1990b). Ultrastructure of the mammillotegmental projections to the ventral tegmental nucleus of Gudden in the rat. *J. Comp. Neurol.* 293(3) : 466–475.
- Hayakawa, T. et K. Zyo (1992). Ultrastructural study of ascending projections to the lateral mammillary nucleus of the rat. *Anat. Embryol.* 185(6) : 547–557.
- Hermer, L. et E.S. Spelke (1994). A geometric process for spatial reorientation in young children. *Nature* 370 : 57–59.
- Hess, B.J., W. Precht, A. Reber, et L. Cazin (1985). Horizontal optokinetic ocular nystagmus in the pigmented rat. *Neuroscience* 15(1) : 97–107.
- Hill, A.J. et P.J. Best (1981). Effects of deafness and blindness on the spatial correlates of hippocampal unit activity in the rat. *Exp. Neurol.* 74 : 204–217.
- Hirase, H., A. Czurko, J. Csicsvari, et G. Buzsaki (1999). Firing rate and theta-phase coding by hippocampal pyramidal neurons during 'space clamping'. *Eur. J. Neurosci.* 11 : 4373–4380.
- Hunt, P.R. et J.P. Aggleton (1991). Medial dorsal thalamic lesions and working memory in the rat. *Behav. Neural Biol.* 55(2) : 227–246.
- Jacobs, B.L. et C.A. Fornal (1999). Activity of serotonergic neurons in behaving animals. *Neuropsychopharmacology* 21(2S) : 9S–15S.
- Jarrard, L.E. (1995). What does the hippocampus really do? *Behav. Brain Res.* 71(1-2) : 1–10.
- Jarrard, L.E., H. Okaichi, O. Steward, et R.B. Goldschmidt (1984). On the role of hippocampal connections in the performance of place and cue tasks : comparisons with damage to hippocampus. *Behav. Neurosci.* 98(6) : 946–954.
- Jeffery, K.J. (1998). Learning of landmark stability and instability by hippocampal place cells. *Neuropharmacol.* 37(4-5) : 677–687.

- Jeffery, K.J., J.G. Donnett, N. Burgess, et J. O'Keefe (1997). Directional control of hippocampal place fields. *Exp. Brain Res.* 117 : 131–142.
- Jeffery, K.J. et J. O'Keefe (1999). Learned interaction of visual and idiothetic cues in the control of place field orientation. *Exp. Brain Res.* 127 : 151–161.
- Khabbaz, A., M.S. Fee, J.Z. Tsien, et D.W. Tank (2000). A compact converging-electrode microdrive for recording head direction cells in mice. *Soc. Neurosci. Abstrs.* 26(1) : 984.
- Knierim, J.J., H. Kudrimoti, et B.L. McNaughton (1995). Hippocampal place fields, the internal compass, and the learning of landmark stability. *J. Neurosci.* 15 : 1648–1659.
- Knierim, J.J., H.S. Kudrimoti, et B.L. McNaughton (1998). Interactions between idiothetic cues and external landmarks in the control of place cells and head direction cells. *J. Neurophysiol.* 80(1) : 425–446.
- Knierim, J.J., B.L. McNaughton, et G.R. Poe (2000). Three-dimensional spatial selectivity of hippocampal neurons during space flight. *Nat. Neurosci.* 3(3) : 209–210.
- Lavenex, P. et F. Schenk (1995a). Influence of local environmental olfactory cues on place learning in rats. *Physiol. Behav.* 58(6) : 1059–1066.
- Lavenex, P. et F. Schenk (1995b). Integration of olfactory information in a spatial representation enabling accurate arm choice in the radial arm maze. *Learning and Memory* 2 : 299–319.
- Lavenex, P. et F. Schenk (1997). Olfactory cues potentiate learning of distant visuospatial information. *Neurobiol. Learn. Mem.* 1997 : 140–153.
- Legg, C.R. et S. Lambert (1984). Distance estimation in the hooded rat : experimental evidence for the role of motion cues. *Behav. Brain Res.* 41(1) : 11–20.
- Leutgeb, S., K.E. Ragozzino, et S.J.Y. Mizumori (2000). Convergence of head direction and place information in the CA1 region of hippocampus. *Neuroscience* 100(1) : 11–19.
- Liu, R., L. Chang, et G. Wickern (1984). The dorsal tegmental nucleus : an axoplasmic transport study. *Brain Res.* 310(1) : 123–132.
- Maguire, E.A. (2001). The retrosplenial contribution to human navigation : a review of lesion and neuroimaging findings. *Scand. J. Psychol.* 42(3) : 225–238.
- Maguire, E.A., N. Burgess, J.G. Donnett, R.S.J. Frakowiak, C.D. Frith, et J. O'Keefe (1998). Knowing where and getting there : a human navigation network. *Science* 280 : 921–924.
- Maguire, E.A., N. Burgess, et J. O'Keefe (1999). Human spatial navigation : cognitive maps, sexual dimorphism, and neural substates. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9 : 171–177.
- Maguire, E.A., D.G. Gadian, I.S. Johnsrude, C.D. Good, J. Ashburner, R.S.J. Frakowiak, et C.D. Frith (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 97 : 4398–4403.
- Maguire, E.A., R.S.J. Frackowiak, et C.D. Frith (1996). Learning to find your way – a role for the human hippocampal formation. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 263 : 1745–1750.
- Maguire, E.A., R.S.J. Frackowiak, et C.D. Frith (1997). Recalling routes around London : activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J. Neurosci.* 17 : 7103–7110.

- Maguire, E.A., C.D. Frith, N. Burgess, J.G. Donnett, et J. O'Keefe (1998). Knowing where things are : parahippocampal involvement in encoding object locations in virtual large-scale space. *J. Cogn. Neurosci.* 10 : 61–76.
- Maguire, E.A., C.D. Frith, et L. Cipolotti (2001). Distinct neural systems for the encoding and recognition of topography and faces. *Neuroimage* 13(4) : 743–750.
- Margules, J. et C.R. Gallistel (1988). Heading in the rat : determination by environmental shape. *Animal Learn. Behav.* 16(4) : 404–410.
- Markowska, A.L., W.S. Stone, D.K. Ingram, J. Reynolds, P.E. Gold, L.H. Conti, M.J. Pontecorvo, G.L. Wenk, et D.S. Olton (1989). Individual differences in aging : behavioral and neurobiological correlates. *Neurobiol. Aging* 10 : 31–43.
- Markus, E.J., B.L. McNaughton, C.A. Barnes, J.C. Green, et J. Meltzer (1990). Head direction cells in the dorsal presubiculum integrate both visual and angular velocity information. *Soc. Neurosci. Abstr.* 16 : 441.
- Matsumura, N., H. Nishijo, R. Tamura, S. Eifuku, S. Endo, et T. Ono (1999). Spatial - and task- dependent neuronal responses during real and virtual translocation in the monkey hippocampal formation. *J. Neurosci.* 19(6) : 2381–2393.
- Matthews, B.L., K.A. Campbell, et S.A. Deadwyler (1988). Rotational stimulation disrupts spatial learning in Fornix-Lesioned rats. *Behav. Neurosci.* 102 : 35–42.
- Matthews, B.L., J.H. Ryu, et C. Bockaneck (1989). Vestibular contribution to spatial orientation. Evidence of vestibular navigation in an animal model. *Acta Otolaryngol* 468 : 149–154.
- McHugh, T.J., K.I. Blum, J.Z. Tsien, S. Tonegawa, et M.A. Wilson (1996). Impaired hippocampal representation of space in CA1-specific NMDAR1 knockout mice. *Cell* 87 : 1339–1349.
- McNaughton, B.L., C.A. Barnes, J.L. Gerrard, K.M. Gothard, M.W. Jung, J.J. Knierim, H. Kudrimoti, Y. Qin, W.E. Skaggs, M. Suster, et K.L. Weaver (1996). Deciphering the hippocampal polyglot : the hippocampus as a path integration system. *J. Exp. Biol.* 199(Pt1) : 173–185.
- McNaughton, B.L., C.A. Barnes, et J. O'Keefe (1983). The contributions of position, direction, and velocity to single unit activity in the hippocampus of freely-moving rats. *Exp. Brain Res.* 52 : 41–49.
- McNaughton, B.L., L.L. Chen, et E.J. Markus (1991). "Dead Reckoning," Landmark learning, and the sense of direction : A Neurophysiological and computational hypothesis. *J. Cogn. Neurosci.* 3 : 190–201.
- McNaughton, B.L., S.J.Y. Mizumori, C.A. Barnes, B.J. Leonard, M. Marquis, et E.J. Green (1994). Cortical representation of motion during unrestrained spatial navigation in the rat. *Cereb. Cortex* 4 : 27–39.
- Mellet, E., S. Bricogne, N. Tzourio-Mazoyer, O. Ghaëm, L. Petit, L. Zago, O. Etard, A. Berthoz, B. Mazoyer, et M. Denis (2000). Neural correlates of topographic mental exploration : the impact of route versus survey perspective learning. *Neuroimage* 12 : 588–600.

-
- Miller, S., M. Potegal, et L. Abraham (1983). Vestibular involvement in a passive transport and return task. *Physiol. Psychol.* 11 : 1–10.
- Milner, B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin. Neurosurg.* 19 : 421–446.
- Mittelstaedt, M. et H. Mittelstaedt (1980). Homing by path integration in a mammal. *Naturwiss.* 67 : 566.
- Mizumori, S.J.Y., D.Y. Miya, et K.E. Ward (1994). Reversible inactivation of the lateral dorsal thalamus disrupts hippocampal place representation and impairs spatial learning. *Brain Res.* 644 : 168–174.
- Mizumori, S.J.Y. et J.D. Williams (1993). Directionally selective mnemonic properties of neurons in the lateral dorsal nucleus of the thalamus of rats. *J. Neurosci.* 13 : 4015–4028.
- Morris, R.G., P. Garrud, J.N. Rawlins, et J. O'Keefe (1982). Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* 297(5868) : 681–683.
- Morris, R.G.M. (1981). Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learn. Motiv.* 12 : 239–260.
- Morris, R.G.M. (1984). Development of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J. Neurosci. Methods* 11 : 47–60.
- Muller, R., B. Poucet, A.A. Fenton, et A. Cressant (1999). Is the hippocampus of the rat part of a specialized navigational system? *Hippocampus* 9(4) : 413–422.
- Muller, R.U., E. Bostock, J.S. Taube, et J.L. Kubie (1994). On the directional firing properties of hippocampal place cells. *J. Neurosci.* 14 : 7235–7251.
- Muller, R.U. et J.L. Kubie (1987). The effects of changes in the environment on the spatial firing of hippocampal complex-spike cells. *J. Neurosci.* 7 : 1951–1968.
- Muller, R.U. et J.L. Kubie (1989). The firing of hippocampal place cells predicts the future position of freely moving rats. *J. Neurosci.* 9 : 4101–4110.
- Muller, R.U., J.L. Kubie, E. Bostock, J.S. Taube, et G.J. Quirk (1991). *Spatial firing correlates of neurons in the hippocampal formation of freely moving rats.* In *Brain and space.* Oxford University Press, Oxford.
- Muller, R.U., J.L. Kubie, et J.B.J. Ranck (1987). Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *J. Neurosci.* 7 : 1935–1950.
- Muller, R.U., J.B. Ranck, et J.S. Taube (1996). Head direction cells : properties and functional significance. *Curr. Opin. Neurobiol.* 6 : 196–206.
- Munn, N.L. (1950). *Handbook of psychological research on the rat.* Houghton Mifflin, Boston, Mass.
- Nadel, L. et H. Eichenbaum (1999). Introduction to the special issue on place cells. *Hippocampus* 9(4) : 341–345.
- Neave, N., S. Nagle, et J.P. Aggleton (1997). Evidence for the involvement of the mammillary bodies and cingulum bundle in allocentric spatial processing by rats. *Eur. J. Neurosci.* 9(5) : 941–955.

- Nishijo, H., Y. Yamamoto, T. Ono, T. Uwano, J. Yamashita, et T. Yamashima (1997). Single neuron responses in the monkey anterior cingulate cortex during visual discrimination. *Neurosci. Lett.* 227 : 79–82.
- O'Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp. Neurol* 51 : 78–109.
- O'Keefe, J. (1999). Do hippocampal pyramidal cells signal non-spatial as well as spatial information? *Hippocampus* 9(4) : 352–364.
- O'Keefe, J. et N. Burgess (1996). Geometric determinants of the place fields of hippocampal neurons. *Nature* 381 : 425–428.
- O'Keefe, J., N. Burgess, J.G. Donnett, K.J. Jeffery, et E.A. Maguire (1998). Place cells, navigational accuracy, and the human hippocampus. *Philos. Trans. R. Soc. London B. Biol. Sci.* 353 : 1333–1340.
- O'Keefe, J. et D.H. Conway (1978). Hippocampal place units in the freely moving rat : why they fire where they fire. *Exp. Brain Res.* 31 : 573–590.
- O'Keefe, J. et J. Dostrovsky (1971). The hippocampus as a spatial map : Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34 : 171–175.
- O'Keefe, J. et L. Nadel (1978). *The hippocampus as a spatial map*. Clarendon Press, Oxford.
- O'Keefe, J. et M.L. Recce (1993). Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus* 3 : 317–330.
- O'Keefe, J. et A. Speakman (1987). Single unit activity in the rat hippocampus during a spatial memory task. *Exp. Brain Res.* 68 : 1–27.
- Olton, D.S. et R.J. Samuelson (1976). Remembrance of places passed : Spatial memory in rats. *J. Exp. Psych. : Anim. Behav. Proc.* 2 : 97–116.
- O'Mara, S.M. (1995). Spatially selective firing properties of hippocampal formation neurons in rodents and primates. *Prog. Neurobiol.* 45 : 253–274.
- O'Mara, S.M., S. Commins, et M. Anderson (2000). Synaptic plasticity in the hippocampal area CA1-subiculum projection : implications for theories of memory. *Hippocampus* 10(4) : 447–456.
- O'Mara, S.M., S. Commins, M. Anderson, et J. Gigg (2001). The subiculum : a review of form, physiology and function. *Prog. Neurobiol.* 64(2) : 129–155.
- O'Mara, S.M., E.T. Rolls, A. Berthoz, et R.P. Kesner (1994). Neurons responding to whole-body motion in the primate hippocampus. *J. Neurosci.* 14 : 6511–6523.
- Ono, T., K. Nakamura, H. Nishijo, et S. Eifuku (1993). Monkey hippocampal neurons related to spatial and non-spatial functions. *J. Neurophysiol.* 70 : 1516–1529.
- Ono, T. et H. Nishijo (1999). Active spatial information processing in the septo-hippocampal system. *Hippocampus* 9 : 458–466.
- Ono, T., R. Tamura, et K. Nakamura (1991). The hippocampus and space : are there "place neurons" in the monkey hippocampus? *Hippocampus* 1(3) : 253–257.

-
- Paxinos, G. et C. Watson (1998). The rat brain in stereotaxic coordinates (CD-ROM version). Technical report, San Diego.
- Peuskens, H., S. Sunaert, P. Dupont, P. Van Hecke, et G.A. Orban (2001). Human brain regions involved in heading estimation. *J. Neurosci.* 21(7) : 2451–2461.
- Potegal, M. (1982). *Vestibular and Neostriatal Contributions to Space Orientation*. In *SPATIAL ABILITIES. Development and Physiological Foundations*, chapitre 15, pp. 361–387. Academic Press, Inc.
- Poucet, B. (1993). Spatial cognitive maps in animals : new hypotheses on their structure and neural mechanisms. *Psych. Rev.* 100 : 163–182.
- Poucet, B. et S. Benhamou (1997). The neuropsychology of spatial cognition in the rat. *Crit. Rev. Neurobiol.* 11(2-3) : 101–120.
- Poucet, B., E. Save, et P.-P. Lenck-Santini (2000). Sensory and memory properties of hippocampal place cells. *Rev. Neurosci.* 11 : 95–111.
- Poucet, B., C. Thinus-Blanc, et R. Muller (1994). Place cells in the ventral hippocampus of rats. *Neuroreport* 5(16) : 2045–2048.
- Quirk, G.J., R.U. Muller, et J.L. Kubie (1990). The firing of hippocampal place cells in the dark depends on the rat's recent experience. *J. Neurosci.* 10 : 2008–2017.
- Quirk, G.J., R.U. Muller, J.L. Kubie, et J.B.J. Ranck (1992). The positional firing properties of medial entorhinal neurons : Description and comparison with hippocampal place cells. *J. Neurosci.* 12 : 1945–1963.
- Ranck, J.B. (1973). Studies on single neurons in dorsal hippocampal formation and septum in unrestrained rats. Part I. Behavioral correlates and firing repertoires. *Exp. Neurol.* 41 : 461–531.
- Ranck, J.B.J. (1984). Head-direction cells in the deep cell layers of dorsal presubiculum in freely moving rats. *Soc. Neurosci. Abstr.* 10 : 599.
- Redish, A.D., F.P. Battaglia, M.K. Chawla, A.D. Ekstrom, J.L. Gerrard, P. Lipa, E.S. Rosenzweig, P.F. Worley, J.F. Guzowski, B.L. McNaughton, et C.A. Barnes (2001). Independence of firing correlates of anatomically proximate hippocampal pyramidal cells. *J. Neurosci.* 21(5) : RC134.
- Redish, A.D., A.N. Elga, et D.S. Touretzky (1996). A coupled attractor model of the rodent head direction system. *Network* 7 : 671–685.
- Redish, A.D., E.S. Rosenzweig, J.D. Bohanick, B.L. McNaughton, et C.A. Barnes (2000). Dynamics of hippocampal ensemble activity realignment : time versus space. *J. Neurosci.* 20(24) : 9298–9309.
- Robertson, R.G., E.T. Rolls, et P. Georges-François (1998). Spatial view cells in the primate hippocampus : effects of removal of view details. *J. Neurophysiol.* 79(3) : 1145–1156.
- Robertson, R.G., E.T. Rolls, P. Georges-François, et S. Panzeri (1999). Head direction cells in the primate pre-subiculum. *Hippocampus* 9 : 206–219.
- Rolls, E.T. (1991). Functions of the primate hippocampus in spatial and nonspatial memory. *Hippocampus* 1(3) : 258–261.

- Rolls, E.T. (1996). A theory of hippocampal function in memory. *Hippocampus* 6(6) : 601–620.
- Rolls, E.T. (1999). Spatial view cells and the representation of place in the primate hippocampus. *Hippocampus* 9(4) : 467–480.
- Rolls, E.T. (2000). Memory systems in the brain. *Annu. Rev. Psychol.* 51 : 599–630.
- Rolls, E.T. et S.M. O'Mara (1995). View-responsive neurons in the primate hippocampal complex. *Hippocampus* 5 : 409–424.
- Rolls, E.T., R.G. Robertson, et P. Georges-François (1997). Spatial view cells in the primate hippocampus. *Eur. J. Neurosci.* 9 : 1789–1794.
- Rolls, E.T., A. Treves, R.G. Robertson, P. Georges-François, et S. Panzeri (1998). Information about spatial view in an ensemble of primate hippocampal cells. *J. Neurophysiol.* 22 : 3077–3098.
- Rosenstock, J., T. Field, et E. Greene (1977). The role of the mammillary bodies in spatial memory. *Exp. Neurol.* 55 : 340–352.
- Rossier, J., C. Haerberli, et F. Schenk (2000). Auditory cues support place navigation in rats when associated with a visual cue. *Behav. Brain Res.* 117(1-2) : 209–214.
- Rotenberg, A., M. Mayford, R.D. Hawkins, E.R. Kandel, et R.U. Muller (1996). Mice expressing activated CaMKII lack low frequency LTP and do not form stable place cells in the CA1 region of the hippocampus. *Cell* 87 : 1351–1361.
- Santin, L.J., S. Rubio, A. Begega, et J.L. Arias (1999). Effects of mammillary body lesions on spatial reference and working memory tasks. *Behav. Brain Res.* 102(1-2) : 137–150.
- Saravis, S., V. Sziklas, et M. Petrides (1990). Memory for places and the region of the mammillary bodies in rats. *Eur. J. Neurosci.* 2 : 556–564.
- Save, E., A. Cressant, C. Thinus-Blanc, et B. Poucet (1998). Spatial firing of hippocampal place cells in blind rats. *J. Neurosci.* 18(5) : 1818–1826.
- Save, E., S. Granon, M.C. Buhot, et C. Thinus-Blanc (1996). Effects of limitations on the use of some visual and kinaesthetic information in spatial mapping during exploration in the rat. *Q. J. Exp. Psychol. B.* 49(2) : 134–147.
- Save, E. et B. Poucet (2000). Contribution of multiple sensory information to place field stability in hippocampal place cells. *Hippocampus* 10(1) : 64–76.
- Schenk, F. (1985). Development of place navigation in rats from weaning to puberty. *Behav. Neural Biol.* 43 : 69–85.
- Sharp, P.E. (1996). Multiple spatial/behavioral correlates for cells in the rat postsubiculum : multiple regression analysis and comparison to other hippocampal areas. *Cereb. Cortex* 6(2) : 238–259.
- Sharp, P.E. (1997). Subicular cells generate similar spatial firing patterns in two geometrically and visually distinctive environments : comparison with hippocampal place cells. *Behav. Brain Res.* 85(1) : 71–92.
- Sharp, P.E. (1999a). Comparison of the timing of hippocampal and subicular spatial signals : implications for path integration. *Hippocampus* 9(2) : 158–172.

- Sharp, P.E. (1999b). Complimentary roles for hippocampal versus subicular/entorhinal place cells in coding place, context, and events. *Hippocampus* 9(4) : 432–443.
- Sharp, P.E. (1999c). Subicular place cells expand or contract their spatial firing pattern to fit the size of the environment in an open field but not in the presence of barriers : comparison with hippocampal place cells. *Behav. Neurosci.* 113(4) : 643–662.
- Sharp, P.E., H.T. Blair, D. Etkin, et D.B. Tzanetos (1995). Influences of vestibular and visual motion information on the spatial firing patterns of hippocampal place cells. *J. Neurosci.* 15 : 173–189.
- Sharp, P.E. et J. Cho (2001). The anatomical and computational basis of the rat head-direction cell signal. *TINS* 24(5) : 289–294.
- Sharp, P.E. et C. Green (1994). Spatial correlates of firing patterns of single cells in the subiculum of the freely moving rat. *J. Neurosci.* 14 : 2339–2356.
- Sharp, P.E., J.L. Kubie, et R.U. Muller (1990). Firing properties of Hippocampal neurons in a visually symmetrical environment : contributions of multiple sensory cues and mnemonic processes. *J. Neurosci.* 10 : 3093–3105.
- Sharp, P.E., A. Tinkelman, et J. Cho (2001). Angular velocity and head direction signals recorded from the dorsal tegmental nucleus of Gudden in the rat : implications for path integration in the head direction cell circuit. *Behav. Neurosci.* 115(3) : 571–588.
- Shibata, H. (1987). Ascending projections to the mammillary nuclei in the rat : a study using retrograde and anterograde transport of wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 264(2) : 205–215.
- Shibata, H. (1989). Descending projections to the mammillary nuclei in the rat, as studied by retrograde and anterograde transport of wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 285(4) : 436–452.
- Shibata, H. (1992). Topographic organization of subcortical projections to the anterior thalamic nuclei in the rat. *J. Comp. Neurol.* 323(1) : 117–127.
- Shibata, H. (1993a). Direct projections from the anterior thalamic nuclei to the retrohippocampal region in the rat. *J. Comp. Neurol.* 337 : 431–445.
- Shibata, H. (1993b). Efferent projections from the anterior thalamic nuclei to the cingulate cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 330(4) : 533–542.
- Skaggs, W.E., J.J. Knierim, H.S. Kudrimoti, et B.L. McNaughton (1995). *A model of the neural basis of the rat's sense of direction*. In *Advances in Neural Processing Systems*, pp. 173–180. MIT Press, Cambridge, MA.
- Skaggs, W.E. et B.L. McNaughton (1998). Spatial firing properties of hippocampal CA1 populations in an environment containing two visually identical regions. *J. Neurosci.* 18(20) : 8455–8466.
- Smith, P.F. (1997). Vestibular-hippocampal interactions. *Hippocampus* 7 : 465–471.
- Speakman, A. et J. O'Keefe (1990). Hippocampal complex spike cells do not change their place fields if the goal is moved within a cue controlled environment. *Eur. J. Neurosci.* 2 : 544–555.

- Stackman, R.W. et J.S. Taube (1997). Firing properties of head direction cells in the rat anterior thalamic nucleus : dependence on vestibular input. *J. Neurosci.* 17(11) : 4349–4358.
- Stackman, R.W. et J.S. Taube (1998). Firing properties of rat lateral mammillary single units : head direction, head pitch, and head angular velocity. *J. Neurosci.* 18(21) : 9020–9037.
- Stackman, R.W., M.L. Tullman, et J.S. Taube (2000). Maintenance of rat head direction cell firing during locomotion in the vertical plane. *J. Neurophysiol.* 83(1) : 393–405.
- Sutherland, R.J. et A.J. Rodriguez (1989). The role of the fornix/fimbria and some related subcortical structures in place learning and memory. *Behav. Brain Res.* 32(3) : 265–277.
- Sutherland, R.J., I.Q. Whishaw, et B. Kolb (1988). Contributions of cingulate cortex to two forms of spatial and learning memory. *J. Neurosci.* 8(6) : 1863–1872.
- Suzuki, S., G. Augerinos, et A.H. Black (1980). Stimulus control of spatial behavior on the eight-arm radial maze in rats. *Learn. Motiv.* 11 : 1–18.
- Swanson, L.W. et W.M. Cowan (1977). An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J. Comp. Neurol.* 172(1) : 49–84.
- Sziklas, V. et M. Petrides (1993). Memory impairments following lesions to the mammillary region in the rat. *Eur. J. Neurosci.* 5 : 525–540.
- Takahashi, N., M. Kawamura, J. Shiota, N. Kasahata, et K. Hirayama (1997). Pure topographic disorientation due to right retrosplenial lesion. *Neurology* 49 : 464–469.
- Tanila, H., M. Shapiro, M. Gallagher, et H. Eichenbaum (1997). Brain aging : changes in the nature of information coding by the hippocampus. *J. Neurosci.* 17(13) : 5155–5166.
- Taube, J.S. (1995). Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J. Neurosci.* 15 : 70–86.
- Taube, J.S. (1998). Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction. *Prog. Neurobiol.* 55 : 1–32.
- Taube, J.S. (1999). Some thoughts on place cells and the hippocampus. *Hippocampus* 9(4) : 452–457.
- Taube, J.S. et H.L. Burton (1995). Head direction cell activity monitored in a novel environment and during a cue conflict situation. *J. Neurophysiol.* 74(5) : 1953–1971.
- Taube, J.S., J.P. Goodridge, E.J. Golob, P.A. Dudchenko, et R.W. Stackman (1996). Processing the head direction cell signal : a review and commentary. *Brain Res. Bull.* 40 : 477–486.
- Taube, J.S., J.P. Kesslak, et C.W. Cotman (1992). Lesions of the rat postsubiculum impair performance on spatial tasks. *Behav. Neural Biol.* 57 : 131–143.
- Taube, J.S. et R.U. Muller (1998). Comparisons of head direction cell activity in the postsubiculum and anterior thalamus of freely moving rats. *Hippocampus* 8 : 87–108.
- Taube, J.S., R.U. Muller, et J.B.J. Ranck (1990a). Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *J. Neurosci.* 10 : 420–435.

- Taube, J.S., R.U. Muller, et J.B.J. Ranck (1990b). Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *J. Neurosci.* 10 : 436–447.
- Thinus-Blanc, C. (1996). *Animal spatial cognition. Behavioral and neural approaches.* World Scientific, Singapour.
- Thompson, L.T. et P.J. Best (1990). Long-term stability of the place-field activity of single units recorded from the dorsal hippocampus of freely behaving rats. *Brain Res.* 509 : 299–308.
- Thompson, S.M. et R.T. Robertson (1987). Organization of subcortical pathways for sensory projections to the limbic cortex. II. Afferent projections to the thalamic lateral dorsal nucleus in the rat. *J. Comp. Neurol.* 265(2) : 189–202.
- Thorpe, S., D. Fize, et C. Marlot (1996). Speed of processing in the human visual system. *Nature* 381(6582) : 520–522.
- Tolman, E.C. (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psych. Rev.* 55(41) : 188–208.
- Trullier, O., R. Shibata, A.B. Mulder, et S.I. Wiener (1999). Hippocampal neuronal position selectivity remains fixed to room cues only in rats alternating between place navigation and beacon approach tasks. *Eur. J. Neurosci.* 11 : 4381–4388.
- Trullier, O., S.I. Wiener, A. Berthoz, et J.-A. Meyer (1997). Biologically based artificial navigation systems : Review and prospects. *Prog. Neurobiol.* 51 : 483–544.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1990a). The connections of presubiculum and parasubiculum in the rat. *Brain Res.* 518(1-2) : 227–243.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1990b). Connections of the retrosplenial granular a cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 300 : 593–606.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1990c). The postsubicular cortex in the rat : characterization of the fourth region of the subicular cortex and its connections. *Brain Res.* 529 : 165–177.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1992a). Connections of the retrosplenial dysgranular cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 315(2) : 200–216.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1992b). Projections from the laterodorsal nucleus of the thalamus to the limbic and visual cortices in the rat. *J. Comp. Neurol.* 324(3) : 427–448.
- Van Groen, T. et J.M. Wyss (1995). Projections of the anterodorsal and anteroventral nucleus of the thalamus to the limbic cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 358 : 584–604.
- Vanderwolf, C.H. (1969). Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 26 : 407–418.
- Vogt, B.A. et M.W. Miller (1983). Cortical connections between rat cingulate cortex and visual, motor, and postsubicular cortices. *J. Comp. Neurol.* 216 : 192–210.
- Warburton, E.C. et J.P. Aggleton (1999). Differential deficits in the Morris water maze following cytotoxic lesions of the anterior thalamus and fornix transection. *Behav. Brain Res.* 98(1) : 27–38.
- Warburton, E.C., A.L. Baird, et J.P. Aggleton (1997). Assessing the magnitude of the allocentric spatial deficit associated with complete loss of the anterior thalamic nuclei in rats. *Behav. Brain Res.* 87(2) : 223–232.

- Weber, K.D., W.A. Fletcher, C.R. Gordon, G. Melvill Jones, et E.W. Block (1998). Motor learning in the "podokinetic" system and its role in spatial orientation during locomotion. *Exp. Brain Res.* 120(3).
- Wiener, S.I. (1993). Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J. Neurosci.* 13 : 3802–3817.
- Wiener, S.I. (1996). Spatial, behavioral and sensory correlates of hippocampal CA1 complex spike cell activity : implications for information processing functions. *Prog. Neurobiol.* 49(4) : 335–361.
- Wiener, S.I. et A. Berthoz (1993). *Forebrain structures mediating the vestibular contribution during navigation*. In *Multisensory control of movement*, chapitre 25, pp. 427–456. Oxford Univ. Press, Oxford, 1 edition.
- Wiener, S.I., V.A. Korshunov, R. Garcia, et A. Berthoz (1995). Inertial, substratal and landmark cue control of hippocampal CA1 place cell activity. *Eur. J. Neurosci.* 7 : 2206–2219.
- Wiener, S.I., L. Rondi-Reig, et M.B. Zugaro (2001). Comprendre les fonctions cognitives grâce à l'enregistrement de l'activité neurale et l'analyse comportementale chez le rat libre de ses mouvements : les bases physiologiques des représentations internes de la topographie de l'environnement. *Intellectica* (submitted).
- Wiener, S.I. et M.B. Zugaro (2001). Multisensory processing in the elaboration of place and head direction responses by limbic system neurons. *Cog. Brain Res.* (submitted).
- Wilson, M.A. et B.L. McNaughton (1993). Dynamics of hippocampal ensemble code for space. *Science* 261 : 1055–1058.
- Wirtshafter, D. et T.R. Stratford (1993). Evidence for GABAergic projections from the tegmental nuclei of Gudden to the mammillary body in the rat. *Brain Res.* 630(1-2) : 188–194.
- Zhang, K. (1996). Representation of spatial orientation by the intrinsic dynamics of the head-direction ensemble : a theory. *J. Neurosci.* 16 : 2112–2126.
- Zhang, K. et T.J. Sejnowski (1999). Neuronal tuning : to sharpen or to broaden? *Neural Computation* 11 : 75–84.
- Zugaro, M.B., A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001a). Background, but not foreground, spatial cues are taken as references for head direction responses by rat anterodorsal thalamus neurons. *J. Neurosci.* 21(RC154) : 1–5.
- Zugaro, M.B., A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001b). Peak firing rates of rat anterodorsal thalamic head direction cells are higher during faster passive rotations. *Hippocampus* (submitted).
- Zugaro, M.B., E. Tabuchi, A. Berthoz, et S.I. Wiener (2000). *Interplay of externally and internally generated self-movement signals in updating neurons sensitive to heading direction in behaving rats*. In *Sixth International Conference on Simulation of Adaptive Behavior : From Animals to animats (SAB2000), Supplement*, pp. 121–128. International Society for Adaptive Behavior, Honolulu.

Zugaro, M.B., E. Tabuchi, C. Fouquier, A. Berthoz, et S.I. Wiener (2001). Active locomotion increases peak firing rates of anterodorsal thalamic head direction cells. *J. Neurophysiol.* 86(2) : 692–702.

Zugaro, M.B., E. Tabuchi, et S.I. Wiener (2000). Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity. *Exp. Brain Res.* 133(2) : 198–208.

TABLE DES FIGURES

1.1	Référentiels égocentriques et allocentriques	7
1.2	Repères de l'environnement	11
1.3	Signaux de mouvement propre	13
2.1	Configuration spatiale d'objets	19
2.2	Configuration spatiale d'objets	21
2.3	Orientation grâce à la géométrie de l'enceinte	23
2.4	Rotations et translations passives	25
2.5	Estimation des rotations et translations actives	27
2.6	Conflit entre signaux de mouvement propre et repères visuels	29
2.7	Arrière-plan et structures verticales	30
3.1	Courbe de réponse d'une cellule DT du PoS	36
3.2	Rotation d'une carte repère	39
3.3	Nouvel environnement	50
3.4	Cohérence des direction préférée	53
3.5	Courbes de réponse G et D	55
3.6	Connexions entre structures du système DT	58
3.7	Anatomie du système DT	59
3.8	Corrélations entre directions préférées et comportement spatial	68
3.9	Modèle : McNaughton et coll. (1991)	73
3.10	Modèle : Blair (1996)	74

3.11	Modèle : Redish et coll. (1996)	76
4.1	Champ d'activité d'une cellule de lieu	82
4.2	Objets tridimensionnels	84
4.3	Rotation d'une carte repère	86
4.4	Cellules de lieu en microgravité	94
5.1	Cellules d'inclinaison de la tête	100
6.1	Signaux de type moteur et anticipation	141
7.1	Mise à jour progressive	167
7.2	Mise à jour corrective	171
7.3	Protocole pour l'étude des délais de mise à jour corrective	175
7.4	Délais de mise à jour corrective	176
7.5	Protocole pour l'étude de l'influence des repères olfactifs	177
7.6	Influence des repères olfactifs	178
7.7	Modulation des réponses des cellules DT	180
7.8	Trajectoires typiques d'un rat	184