Coordination des Mouvements Oculaires dans l'Espace 3D chez l'Homme : substrat Cortical Étudié par TMS

Marine Vernet

▶ **To cite this version:**

Marine Vernet. Coordination des Mouvements Oculaires dans l'Espace 3D chez l'Homme : substrat Cortical Étudié par TMS. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2009. Français. NNT : . tel-00459341

HAL Id: tel-00459341

https://theses.hal.science/tel-00459341

Submitted on 23 Feb 2010

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 6 PIERRE ET MARIE CURIE

ÉCOLE DOCTORALE CERVEAU COGNITION COMPORTEMENT

SPÉCIALITÉ : NEUROSCIENCES COGNITIVES

présentée par

Marine VERNET

pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Paris 6

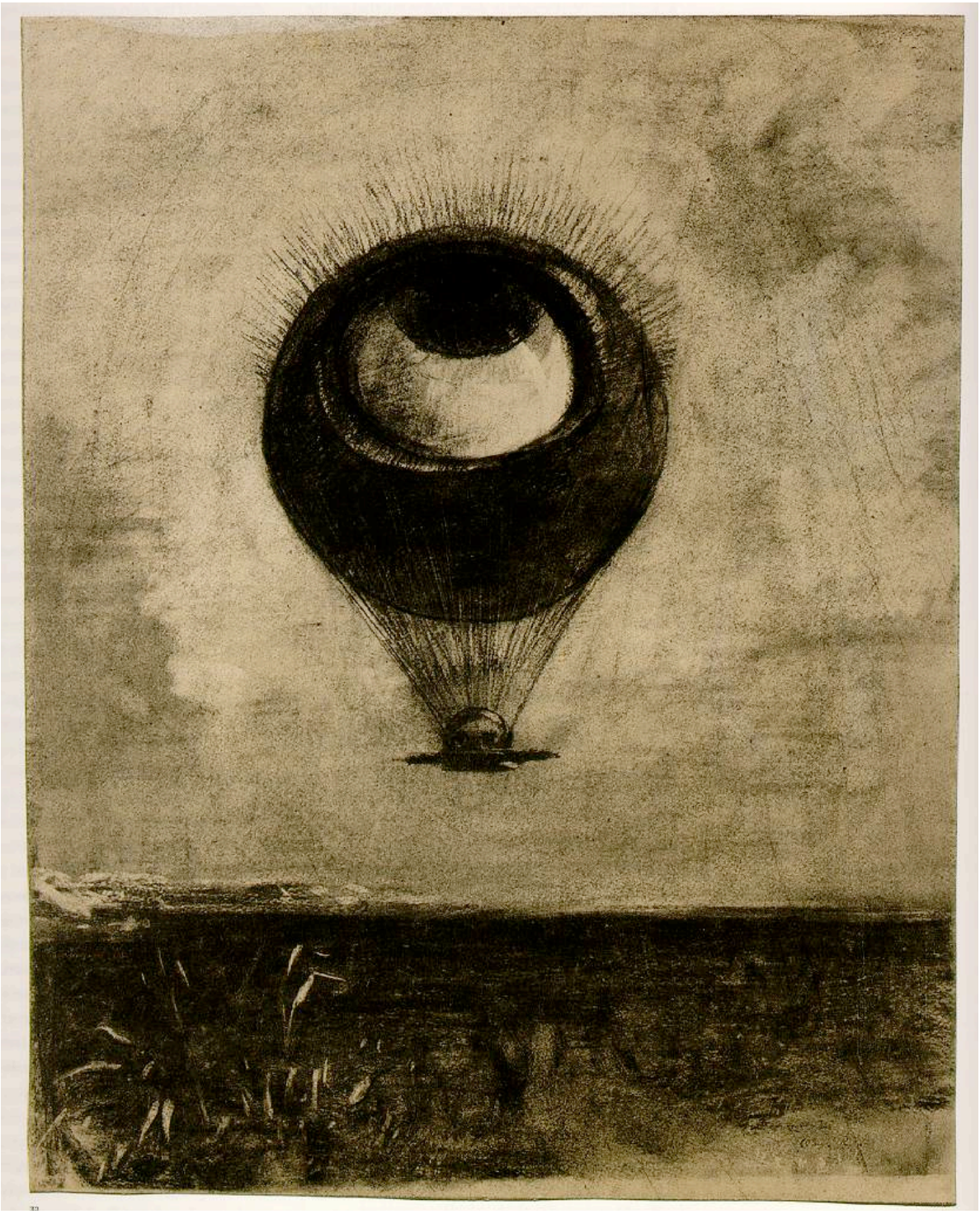
Coordination des Mouvements Oculaires dans l'Espace 3D chez l'Homme : Substrat Cortical Étudié par TMS

Soutenue le 22 décembre 2009, devant le jury composé de :

Pr. John FINDLAY	Rapporteur
Dr. Zoï KAPOULA	Directrice de thèse
Dr. Rose KATZ	Examinatrice
Pr. Charles PIERROT-DESEILLIGNY	Examinateur
Dr. Yves TROTTER	Rapporteur
Pr. Maurizio VERSINO	Rapporteur
Pr. David ZEE	Examinateur

Université Pierre & Marie Curie - Paris 6
Bureau d'accueil, inscription des doctorants et base de données
Esc G, 2ème étage
15 rue de l'école de médecine
75270-PARIS CEDEX 06

Tél. Secrétariat : 01 42 34 68 35
Fax : 01 42 34 68 40
Tél. pour les étudiants de A à EL : 01 42 34 69 54
Tél. pour les étudiants de EM à MON : 01 42 34 68 41
Tél. pour les étudiants de MOO à Z : 01 42 34 68 51
E-mail : scolarite.doctorat@upmc.fr



Odilon Redon, « L'œil, comme un ballon bizarre, se dirige vers l'infini » (1878)

Remerciements

Je remercie vivement Yves Trotter, Maurizio Versino et John Findlay d'avoir accepté de porter leur regard expert sur ce manuscrit. Je remercie également les autres membres du jury de cette thèse : Rose Katz et Charles Pierrot-Deseilligny, déjà présents dans le comité pour l'évaluation de la thèse à mi-parcours, et David Zee, dont j'ai apprécié l'accueil lors de ma visite dans son laboratoire à Baltimore.

Je tiens à remercier Zoï Kapoula pour m'avoir encadrée pendant cette thèse. Je lui suis reconnaissante de m'avoir formée dans le domaine passionnant de l'oculomotricité, guidée dans la démarche scientifique, encouragée dans la rédaction et la publication. Sa passion, ses idées innovantes, son esprit critique et sa curiosité scientifique et artistique auront fortement marqué mes années de thèse.

Ma pensée va également aux autres membres du laboratoire IRIS, passés ou présents. Je remercie chaleureusement Qing Yang pour ses connaissances encyclopédiques ainsi que pour son extrême gentillesse en toute situation, Thanh-Thuan Lê pour son soutien tant scientifique qu'amical, Eric Mathéron pour sa motivation et sa bonne humeur permanente, Maria Pia Bucci pour sa sympathie et Stephanie Jainta pour son ouverture d'esprit.

Une pensée également pour les étudiants du laboratoire qui ont contribué à la convivialité de la recherche : Frédéric Rey, Delphine Oudiette, Solveig Bruneau, Pauline Misset, Marie Gruselle, Mareike Trams, Alexandre Gharbi et Marie-Sarah Adenis.

La préparation des expériences a grandement bénéficié du travail de Gintautas Daunys, Thomas Eggert, et René Bertin, qui m'ont beaucoup appris, souvent à distance, sur l'environnement technique et informatique. Je remercie également le personnel de la Pitié-Salpêtrière et de l'Hôpital Européen Georges Pompidou qui a libéré de son temps pour interagir avec nous dans les études chez les patients : Marc Verny, Bénédicte Dieudonné, Christophe Orssaud, Nolwenn Berbey, Alain Londero et Brigitte.

Un remerciement tout particulier aux anglophiles qui ont accepté de relire mes articles : Robert Taylor, René Bertin, Antoine Vernet et Léa-Leatitia Pontani, ainsi qu'à Pierre Vernet pour la relecture enthousiaste de cette thèse et Axel Corjon pour l'aide graphique. Je pense également aux membres des comités de lecture des revues scientifiques qui ont participé à l'amélioration des articles.

Ils ont été essentiels à la réalisation de cette thèse : je remercie les volontaires qui ont participé à nos expériences.

Enfin, je remercie mes amis et ma famille pour leur soutien. Toute mon admiration et ma reconnaissance à ceux qui sont toujours là pour moi : ma mère, mon père, ma sœur Julie, Quentin, Jeanne et Axel.

Avant-propos

Après des études de physique et de chimie à l'Ecole Supérieur de Physique et de Chimie Industrielle de la Ville de Paris, j'ai été attirée par l'étude du cerveau, de la cognition et du comportement humain et animal. J'ai ainsi suivi le Master de Sciences Cognitive (EHESS, ENS Paris, ENS Ulm, Université Paris 5) et réalisé mon stage dans le laboratoire IRIS, Physiopathologie de la Vision et Motricité Binoculaire, dirigé par Zoï Kapoula.

J'ai ensuite réalisé ma thèse pendant les années 2006 à 2009. J'ai mené dans ce cadre, les études présentées dans cette thèse, centrées sur le substrat cortical de la coordination motrice binoculaire dans l'espace 3D chez l'adulte sain. La méthode de stimulation magnétique transcrânienne a été utilisée et les études ont été réalisées dans le service d'ophtalmologie du docteur Orssaud (hôpital européen Georges Pompidou). Ces travaux démontrent l'implication du cortex pariétal postérieur dans le contrôle moteur des mouvements oculaires dans l'espace 3D.

En parallèle de ces études, j'ai participé à plusieurs opérations de recherche du laboratoire IRIS. J'ai pu co-encadrer avec Zoï Kapoula deux étudiantes de master 1 de Neurosciences (Paris 6) lors une étude sur les capacités d'alternance des jeunes adultes et des adultes d'âge moyen, réalisée au Collège de France. J'ai également participé aux opérations de recherche menées par Zoï Kapoula et Qing Yang dans plusieurs hôpitaux. Les études chez les patients souffrant d'acouphènes ont été menées à l'hôpital européen Georges Pompidou en collaboration avec le professeur Bonfils et le docteur Londero. Les études chez les patients souffrant de démence à corps de Lewy et maladie d'Alzheimer ont été menées à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière en collaboration avec le professeur Verny. Les études chez les enfants dyslexiques sont été menées à l'hôpital Robert Debré. L'ensemble de ces études révèle l'oculomotricité comme un outil puissant pour l'étude de la fonction cérébrale, tant chez les sujets sains que chez les patients.

Curriculum Vitae

Marine Vernet, née le 5 avril 1982

Formation

2006-2009 **Doctorat en Neurosciences Cognitives** (Ecole Doctorale Cerveau, Cognition et Comportement, Université Paris 6)

2005-2006 **Master 2** de recherche en Sciences Cognitives (ENS-Ulm, ENS-Cachan, Paris 5, Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales), Mention Bien

2002-2005 **Elève ingénieur** à l'École Supérieure de Physique Chimie Industrielles de la Ville de Paris (ESPCI), grande école d'ingénieurs, concours commun avec l'Ecole Polytechnique

2000-2002 **Classes Préparatoires scientifiques** PCSI, PC*, Lycée Henri IV, Paris

2000 **Baccalauréat Scientifique** Mention Très Bien. Lycée Jeanne d'Albret, St Germain en Laye

Expérience professionnelle

Recherche, R&D, ingénierie

Depuis 2006 **Chercheur (stagiaire puis doctorante)** : rôle du cerveau dans la coordination de la motricité des yeux ; étude des fonctions cognitives par oculomotricité, laboratoire IRIS, CNRS

2005 **Chercheur stagiaire** : participation à la mise au point d'une nouvelle puce à ADN : détection d'adsorption et d'hybridation d'ARN sur des microleviers par interférométrie à intégration de phase ; laboratoire d'Optique Physique de l'ESPCI

2005 **Chercheur stagiaire** : développement d'un système d'imagerie pour la détection et la co-localisation de l'expression de protéines fluorescentes dans les astrocytes de souris ; laboratoire de Neurophysiologie de Paris 5

2004 **Ingénieur stagiaire au Brésil** : participation à la conception d'un banc de calibration de compteurs à gaz, à la conduite des tests préalables, à l'encadrement des ingénieurs de l'entreprise Smar lors de la construction et à la rédaction du manuel système ; Instituto de Pesquisas Tecnologicas, São Paulo

Enseignement, animation, diffusion des connaissances

2009 **Co-organisatrice** : journée nationale de l'oculomotricité, 18 septembre 2009, Paris

2009 **Chargée d'enseignement** : TD de physique (1ère année de pharmacie), faculté de pharmacie de Chatenay-Malabry, Université Paris 11

2009 **Chargée d'enseignement** : TD d'oculomotricité (master d'Optométrie), Université Paris 11

Depuis 2008 **Animatrice au Palais de la Découverte** : exposés scientifiques grand public dans le département de Physique du Palais de la Découverte, Paris

2008 **Animatrice spécialisée** : participation à l'atelier du regard, centre Mémoire Plus

2007 **Co-encadrante** : encadrement de deux étudiantes (Master 1 de Neurosciences à Paris 6), stagiaires dans l'équipe IRIS : réalisation d'expériences, exploitation et interprétation

2003 **Animatrice scientifique** : conférences scientifiques sur la Chimie, collèges et lycées

Depuis 2002 **Professeur particulier** : cours de soutien scolaire en Mathématiques, Physique et Chimie, à des élèves de lycée et de classes préparatoires scientifiques

Compétences scientifiques, techniques et informatiques

- Culture scientifique pluridisciplinaire : Physique, Chimie, Biologie, Sciences Cognitives
- Compétences spécialisées : vidéo-oculographie, stimulation magnétique transcrânienne, posturographie, examen des fonctions visuelles
- Maîtrise des logiciels bureautiques et d'Internet, Programmation en MatLab

Langues

- Anglais : bon niveau écrit et oral, stage intensif d'anglais en Irlande en juillet 2003, TOEIC : 880
- Portugais : bon niveau écrit et oral, stage ingénieur de 5 mois au Brésil
- Notions d'Espagnol

Publications

Etudes inclues dans la thèse

1. **Vernet M**, Yang Q, Daunys G, Orssaud C, Kapoula Z. Divergence influences triggering of both vertical and horizontal saccades. Optometry and Vision Science. 2008; 85(3): 187-95
2. **Vernet M**, Yang Q, Daunys G, Orssaud C, Kapoula Z. TMS of PPC delays saccades but not when they are combined with predictable divergence. Brain Research Bulletin. 2008; 76(1-2): 50-6
3. **Vernet M**, Yang Q, Daunys G, Orssaud C, Eggert T, Kapoula Z. How the brain obeys Hering's law: a TMS study of the posterior parietal cortex. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2008; 49(1): 230-7
4. **Vernet M**, Kapoula Z. Binocular motor coordination during saccades and fixation while reading : a magnitude and time analysis. Journal of vision. 2009; 9(7), 1-13
5. **Vernet M**, Yang Q, Kapoula Z. Keeping the eyes aligned during reading: Role of posterior parietal cortex studied by TMS. (en préparation)

Participation à d'autres études du laboratoire IRIS

6. **Vernet M**, Yang Q, Gruselle M, Trams M, Kapoula Z. Switching between gap and overlap pro-saccades: cost or benefit ? Experimental Brain Research. 2009; 197, 49-58
7. Kapoula Z, **Vernet M**, Yang Q, Bucci MP. Binocular coordination of saccades: development, aging and cerebral substrate. Journal of Eye Movement Research. 2008; 2(3):3, 1-20
8. Kapoula Z, Yang Q, **Vernet M**, Bonfils P, Londero A. Eye-movement abnormalities in five cases with somatic tinnitus : fixation, smooth pursuit and optokinetic nystagmus. Auris Nasus Larynx. (soumis)
9. Kapoula Z, Yang Q, Lê TT, **Vernet M**, Nolwenn, B, Christophe O, Londero A, Bonfils P. Frequent vergence problems and medio-lateral postural instability in subjects with tinnitus. Journal of Clinical Neurophysiology (soumis)
10. Kapoula Z, Yang Q, **Vernet M**, Dieudonne B, Greffard S, Verny M. Abnormalities of reflexive saccades in dementia with Lewy bodies: high latency variability and paucity of express latency. Neuroscience (soumis)
11. Bucci MP, **Vernet M**, Gerard CL, Kapoula Z. Normal speed and accuracy of saccade and vergence eye movements in dyslexic children. Journal of Ophtalmology (en révision)
12. Yang Q, Kapoula Z., **Vernet M**, Bucci, MP. Poor binocular coordination during smooth pursuit in dyslexic children. Dyslexia (soumis)
13. Kapoula Z, Bucci MP, Yang Q, **Vernet M**. Eye movements and pictorial space perception: studies of paintings from Francis Bacon and Piero della Francesca. Cognitive Semiotics (sous presse).

Recherche précédente

14. Nadrigny F, Rivals I, Hirrlinger PG, Koulakoff A, Personnaz L, **Vernet M**, Allioux M, Chaumeil M, Ropert N, Giaume C, Kirchhoff F, Oheim M. Detecting fluorescent protein expression and co-localisation on single secretory vesicles with linear spectral unmixing. European Biophysics Journal. 2006; 35(6): 533-47

Congrès

Aout 2009: congrès ECEM à Southampton, UK (15th European conference on eye movements)

- **Vernet M**, Yang Q, Kapoula Z. The control of binocular motor coordination during reading: a transcranial magnetic stimulation study. (Présentation)

Novembre 2008: Annual meeting of the Society of Neurosciences (member of SfN) à Washington, USA

- **Vernet M**, Yang., Q, Orssaud, C., Kapoula Z. Cortical control of binocular coordination of saccades during reading (Présentation)
- Kapoula Z., **Vernet M**, Gruselle, M., Trams, M., Yang Q Switching between reflexive vs voluntary control of saccades becomes less efficient from the middle-age (Poster)

Août 2007: congrès ECEM à Postdam, Allemagne (14th European conference on eye movements)

- **Vernet M**, Yang Q, Kapoula Z. Role of posterior parietal cortex in the alignment of the eyes during fixations and saccades: A human TMS study. (Présentation)
- **Vernet M**, Yang Q, Daunys G, Orssaud, C., Kapoula Z. Initiation of divergent vertical and horizontal eye movements. (Poster)
- Yang Q, **Vernet M**, Daunys G, Orssaud, C., Kapoula Z. TMS of PPC delays saccades but not when they are combined with predictable divergence (Poster)

Sommaire

Table des abréviations et notes 13

Introduction 15

PREMIERE PARTIE : CONTRIBUTION THEORIQUES 17

1 Mouvements oculaires dans l'espace 3D 19
1.1 Description comportementale 20
1.2 Neurophysiologie de la saccade et de la vergence : structures sous-corticales 28
1.3 Circuits corticaux et sous-corticaux 39
1.4 Synthèse : saccade et vergence, deux mouvements distincts ? 50

2 Les saccades et les vergences, deux systèmes en interaction 51
2.1 Données comportementales : comment explorons-nous l'espace 3D ? 52
2.2 Données neurophysiologiques : que codent nos neurones ? 59
2.3 Modèles monoculaires et binoculaires 67
2.4 Synthèse : à quel niveau se fait la coordination binoculaire ? 78

3 Coordination binoculaire des saccades 79
3.1 Caractérisation de la coordination binoculaire 80
3.2 Développement normal et anormal pendant l'enfance 90
3.3 Plasticité et calibration de la coordination à l'âge adulte 95
3.4 Pourquoi nos saccades sont-elles disconjuguées ? 106
3.5 Synthèse : but fonctionnel de la disconjugaison des saccades 110

4 Contrôle oculomoteur pendant la lecture 111
4.1 Contrôle oculomoteur et contrôle cognitif 112
4.2 Contrôle cortical des séquences de saccades 118
4.3 Coordination binoculaire pendant la lecture 122
4.4 Synthèse : ce qui guide nos yeux pendant la lecture 136

5 Problématique : coordination des mouvements dans l'espace 3D 139
5.1 Résumé de l'étude bibliographique et questions soulevées 140
5.2 Hypothèse générale 143
5.3 Synthèse : notre approche expérimentale 149

DEUXIEME PARTIE : CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES 151

6 Méthodologie générale 153
6.1 Participants 154
6.2 Stimuli visuels 156
6.3 Procédure 157
6.4 Stimulation magnétique transcrânienne 159
6.5 Enregistrement du mouvement des yeux 165
6.6 Analyse des données 166

7 Mécanismes communs d'initiation des saccades horizontales ou verticales combinées avec une divergence 171
7.1 Influence de la divergence dans l'initiation des saccades (étude 1) 172
7.2 Perturbation de l'initiation des saccades, pures ou combinées avec une divergence prédictible, par TMS du PPC (étude 2) 180
7.3 Synthèse des résultats sur l'initiation des saccades et vergences 187

8 Contrôle de la coordination binoculaire des saccades et des fixations 191
8.1 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades vers des cibles isolées (étude 3) 192
8.2 Evolution de la coordination binoculaire des saccades et des fixations pendant la lecture (étude 4) 199
8.3 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades et des fixations lors de la lecture (étude 5) 207
8.4 Synthèse des résultats sur la coordination binoculaire 214

9 Discussion générale : contrôle oculomoteur dans l'espace 3D 219
9.1 Résumé des résultats expérimentaux 220
9.2 Conséquences théoriques sur la conception de l'oculomotricité 224
9.3 Perspectives 226

Conclusion 229

Bibliographie 231

Annexe : articles de la thèse 245

Article 1 246
Article 2 255
Article 3 262
Article 4 270
Article 5 283

Table des abréviations

Sigle	Anglais	Français
ACC	*anterior cingulate cortex*	cortex cingulaire antérieur
BN	*burst neuron*	neurone phasique
CEF	*cingulate eye field*	champ oculomoteur cingulaire
CN	*caudal nucleus*	noyau caudé
dlPFC	*dorsolateral prefontal cortex*	cortex préfrontal dorsolatéral
dmFC	*dorsomedial frontal cortex*	cortex frontal dorsomédial
EBN	*excitatory burst neuron*	neurone phasique excitateur
EEG	*electro-encephalography*	electro-encéphalographie
FEF	*frontal eye field*	champ oculomoteur frontal
IBN	*inhibitory burst neuron*	neurone phasique inhibiteur
IN	*interneuron*	interneurone
IRMf ou fMRI	*functional magnetic resonance imaging*	imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle
La	*latch neuron*	neurone loquet
LLBN	*long-lead burst neurons*	neurones phasiques précoces
MedRF	*medullary reticular formation*	formation réticulée médullaire
MLF	*medial longitudinal fasciculus*	faisceau longitudinal median
MN	*motoneuron*	motoneurone
MVN	*medial vestibular nucleus*	noyau vestibulaire médian
NIC	*interstitial nucleus of Cajal*	noyau interstitel de Cajal
NPH	*nucleus prepositus hypoglossi*	noyau périhypoglossal
NRI	*nucleus raphe interpositus*	noyau interstitiel du raphé
NRTP	*nucleus reticularis tegmenti pontis*	noyau réticulaire tegmental du pont
OPN	*omnipause neurons*	neurones ommipauseurs
PEF	*parietal eye field*	champ oculomoteur pariétal
PET	*positron emission tomography*	tomographie par émission de positron
PPC	*posterior parietal cortex*	cortex pariétal postérieur
PPRF	*paramedian pontine reticular formation*	formation réticulée paramédiane du pont
REM	*rapid-eye-movement (sleep)*	sommeil paradoxal
riMLF	*rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus*	noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian
SC	*superior colliculus*	colliculus supérieur
SEF	*supplementary eye field*	champ oculomoteur supplémentaire
SNpr	*substantia nigra pars reticulata*	substance noire réticulée
SOA	*supra-oculomotor area*	aire supra-oculomotrice
Th	*thalamus*	thalamus
TMS	*transcranial magnetic stimulation*	stimulation magnétique transcrânienne

Notes

Pour indiquer les nombres en décimal, nous utiliserons la convention anglo-saxonne (un point séparant les unités des chiffres décimaux). Les mots anglais seront indiqués en italique.

Introduction

Nos yeux bougent sans cesse. Grâce à leurs mouvements, mais également ceux de notre tête et de tout notre corps, nous avons un accès privilégié au monde qui nous entoure, nous pouvons l'explorer visuellement. L'exploration elle-même, automatique ou volontaire, est active, guidée par ce qui est saillant, par ce qui attire notre attention, par l'information que l'on recherche ou par la curiosité et le plaisir esthétique.

Nos yeux bougent car depuis la première cellule photosensible qui est apparue dans les organismes, l'appareil visuel s'est hautement spécialisé, permettant la détection des formes, des couleurs, de la perspective, la localisation dans l'espace, la perception de la profondeur etc. En particulier se sont développées une vision centrale et une vision périphérique. La vision centrale est la base d'une vision haute résolution ; les projections de l'objet regardé arrivent au centre de la rétine de chaque œil, appelée fovéa, où le pouvoir de résolution est le meilleur. Nous utilisons constamment et parallèlement notre vision périphérique qui nous permet d'avoir une image large et continue, bien que moins précise, du monde autour de nous. Le plus souvent, nous bougeons donc nos yeux pour aller fixer, c'est-à-dire placer à la fovéa de chaque œil, l'objet que l'on souhaite examiner. Ainsi, regarder, c'est bouger nos yeux.

Il n'aura pas échappé au lecteur un fait essentiel, que nous allons développer tout au long de cette thèse : nous avons deux yeux. Avoir deux images rétiniennes, bidimensionnelles, au lieu d'une, nous permet d'améliorer notre vision tridimensionnelle du monde. Non seulement les images projetées sur les deux rétines, mais aussi les informations sur la position des yeux nous permettent de construire une vision cohérente dans l'espace. Ainsi, bouger nos yeux, c'est permettre l'exploration de l'environnement 3D.

D'autre part, étudier le mouvement des yeux est un outil privilégié pour la compréhension des mécanismes de perception et d'action orchestrés par le cerveau. En effet, les réseaux sous-tendant les mouvements oculaires sont parmi les mieux connus chez l'Homme. Cette connaissance permettra sans doute en médecine clinique l'élaboration de puissants outils d'exploration et de diagnostic. L'oculomotricité est également un outil intéressant pour explorer les grandes questions cognitives : perception, attention, contrôle automatique ou volontaire, développement, vieillissement, lecture, plaisir esthétique, etc. Pourtant, malgré la connaissance étendue sur la physiologie oculomotrice, de grandes questions restent entières. La question qui nous intéressera principalement au cours de cette thèse concerne la binocularité.

À la différence de certaines espèces animales, la plus connue étant les caméléons, nos yeux bougent le plus souvent ensemble. Sont-ils commandés indépendamment l'un de l'autre et apprennent-ils à se coordonner au cours du développement ou bien sont-ils soumis à une même commande ? Cette question a été soulevée il y a un siècle et demi et reste au cœur de

débats passionnés en oculomotricité. Ce problème a motivé cette thèse et nous espérons qu'elle contribuera à faire avancer cette grande controverse théorique.

Au cours de la thèse, nous nous intéresserons principalement à deux grands types de mouvements : les saccades et les vergences. Si vous pointez l'index de votre main gauche droit devant, puis l'index de la main droite à quelques centimètres à droite de votre index gauche et que vous allez regarder successivement le bout de chaque index, vous réalisez des saccades : vous changez la direction de votre regard. Si maintenant vous pointez l'index de votre main gauche droit devant, puis l'index de votre main droite plus près de vous, à quelques centimètres de votre nez, et que vous allez regarder successivement le bout de chaque index, vous réalisez des vergences : vous changez la profondeur de votre regard. Cette thèse s'intéresse à la coordination de ces deux types de mouvement, lorsque l'on change à la fois la direction et la profondeur de notre regard. Deux types de coordination seront particulièrement examinées. Nous chercherons à comprendre l'interaction des systèmes de saccade et de vergence pour leur déclenchement ainsi que pour le maintien de la coordination binoculaire des saccades. Afin de déterminer l'implication corticale dans ces mécanismes, nous avons utilisé la méthode de stimulation magnétique transcrânienne, qui nous a permis de déterminer si le cortex pariétal postérieur, au sein d'un vaste réseau d'aires corticales et sous-corticales oculomotrices, était activement impliqué dans la coordination motrice binoculaire.

Dans la partie théorique, nous ferons le point sur les connaissances actuelles et les questions qui restent encore non résolues. Nous commencerons dans le chapitre 1 par une revue des études qui ont établi les connaissances de base sur le système oculomoteur contrôlant les saccades et les vergences, depuis les muscles extra-oculaires jusqu'aux circuits centraux. Le chapitre 2 examinera l'existence d'interaction entre commandes de saccades et de vergences. Le chapitre 3 fera un point détaillé sur la coordination binoculaire des saccades et son lien avec la vergence. Le chapitre 4 réexaminera ces questions dans le cas particulier de la lecture, expérience quotidienne pendant laquelle nous réalisons un grand nombre de saccades. Enfin le chapitre 5 récapitulera nos questions théoriques sur la coordination binoculaire.

Dans la partie expérimentale, nous détaillerons les contributions des 5 études que nous avons réalisées. Le chapitre 6 synthétisera la méthodologie expérimentale concernant l'oculomotricité et la stimulation magnétique transcrânienne. Le chapitre 7 examinera nos deux premières études concernant l'initiation des saccades et des vergences lors des mouvements complexes dans l'espace 3D. Le chapitre 8 sera consacré aux trois études s'intéressant à la coordination binoculaire des saccades, c'est-à-dire à l'évolution de la vergence pendant les saccades. Enfin, le chapitre 9 offrira une synthèse de nos résultats sur le substrat cortical de la coordination des mouvements oculaires dans l'espace 3D et permettra de dégager les conséquences théoriques de nos travaux et les perspectives ouvertes.

Le lecteur trouvera un sommaire en début de chaque chapitre. Il nous reste à vous souhaiter une bonne lecture, qui mettra en jeu, nous l'espérons, de nombreuses saccades bien coordonnées.

CONTRIBUTIONS

THÉORIQUES

1 Mouvements oculaires dans l'espace 3D

1.1 Description comportementale.....20
1.1.1 Brève description fonctionnelle des différents mouvements des yeux 20
1.1.2 Caractéristiques des saccades.....22
1.1.3 Caractéristiques des vergences.....25

1.2 Neurophysiologie de la saccade et de la vergence : structures sous corticales.....28
1.2.1 Muscles extra-oculaires.....28
1.2.2 Commandes motrices 30
1.2.3 Commandes prémotrices pour les saccades 32
1.2.4 Commandes prémotrices pour la vergence.....37
1.2.5 Autres aires sous-corticales impliquées dans la motricité des yeux.....38

1.3 Circuits corticaux et sous-corticaux.....39
1.3.1 Aires corticales impliquées dans le contrôle des saccades et circuits hypothétiques...39
1.3.2 Contrôle corticale des vergences.....43
1.3.3 Les latences des saccades et des vergences.....44

1.4 Synthèse : saccade et vergence, deux mouvements distincts ? 50

1.1 Description comportementale

Nos yeux ne sont jamais immobiles. L'évolution a permis de développer un organe de vision hautement spécialisé, alliant une vision centrale et une vision périphérique. Au centre de la rétine se situe la fovéa, zone où le pouvoir de résolution est meilleur. Nous utilisons en parallèle notre vision centrale, qui permet d'avoir une image en haute définition, et notre vision périphérique, qui nous permet d'avoir une vision large et continue, bien que moins précise, du monde autour de nous. Le plus souvent nous allons fixer, c'est-à-dire nous plaçons à la fovéa de chaque œil, l'objet que nous souhaitons examiner. Pour cela, nous pouvons bouger la tête, ou plus rapidement et efficacement, nous pouvons bouger les yeux.

Les différents types de mouvements des yeux peuvent être classés d'après leur mode d'initiation (mouvements volontaires ou mouvements réflexes), d'après leurs caractéristiques physiques (mouvements lents ou mouvements rapides), d'après la direction du déplacement d'un œil par rapport à l'autre (mouvements de version changeant la direction du regard et mouvements de vergence changeant la profondeur du regard). Nous allons brièvement décrire les différents mouvements possibles selon leurs caractéristiques fonctionnelles.

1.1.1 Description fonctionnelle des différents mouvements des yeux

Les différents mouvements oculaires permettent d'apporter l'objet d'intérêt au centre de la rétine (saccades, vergences), de garder un objet mobile sur la fovéa (poursuite), de réagir par réflexe à un mouvement du monde visuel par déplacement du monde et/ou déplacement de l'observateur (réflexe optocinétique et réflexe vestibulo-oculaire) ou encore de prévenir l'évanouissement de l'image pendant la fixation (micro-mouvements de fixations).

Réflexe vestibulo-oculaire et réflexe optocinétique

Le réflexe vestibulo-oculaire permet de maintenir l'axe visuel constant pendant les mouvements de la tête et du corps. Le mouvement de la tête entraîne un mouvement compensatoire de l'œil dans l'orbite, d'amplitude égale et de direction opposée à celle du mouvement de la tête. Ce réflexe est issu des analyseurs labyrinthiques des canaux semi-circulaires détectant l'accélération angulaire de la tête et sa latence est très courte, environ 10 ms (Biguer et Prablanc 1981). Ce réflexe est fondamental pour conserver une vision claire quand on se déplace. La plupart des mouvements naturels de la tête sont petits et entraînent de petits mouvements oculaires compensateurs. Des mouvements amples de la tête ou une rotation prolongée du corps provoque un nystagmus. Le nystagmus est un enchaînement rythmique rapide d'une phase lente, corrigeant approximativement la rotation du corps, et de phases rapides (saccades) dirigées dans le sens opposé. Les phases rapides permettent de recentrer l'œil dans l'orbite et de ne pas atteindre les limites mécaniques des positions trop excentrées. Bien que le mode d'incitation soit différent, leur fonction ne diffère fondamentalement pas de celle des saccades volontaires (voir plus loin).

Le réflexe optocinétique provoque des mouvements similaires à celui de réflexe vestibulo-oculaire. Le réflexe vestibulo-oculaire est déclenché directement par le mouvement de la tête et du corps ; le réflexe optocinétique est déclenché par le glissement des images sur la rétine. Ce glissement existe quand le corps se déplace dans le monde mais aussi quand le monde se déplace par rapport au corps, par exemple quand nous regardons le paysage depuis un train en marche. Les systèmes vestibulo-oculaire et optocinétique sont donc complémentaires et l'activité des noyaux vestibulaires est aussi bien modulée par les entrées visuelles que labyrinthiques (Waespe et Henn 1977).

Poursuite

La poursuite oculaire permet une vision claire et continue d'objets se déplaçant dans un environnement stable. La vitesse de l'objet mobile est détectée et déclenche des mouvements oculaires dont la vitesse est approximativement celle du mouvement de l'objet sur la rétine. La poursuite peut être entrecoupée de saccades de rattrapage (*catch up saccades*) qui permettent d'annuler le retard éventuellement accumulé.

Lorsque la poursuite est réalisée également par des mouvements de la tête, le système de poursuite peut participer à l'annulation du réflexe vestibulo-oculaire (Robinson 1981). Le système de poursuite pourrait également participer à la fixation oculomotrice, en éliminant les mouvements involontaires de dérive des yeux.

Enfin, certains individus sont capables de poursuivre leur doigt dans le noir ou de poursuivre une cible imaginaire. Le glissement rétinien n'est pas le seul signal à pouvoir stimuler la poursuite : d'autres systèmes sensoriels ou des représentations internes du mouvement d'une cible dans l'espace peuvent déclencher une poursuite.

Saccade et vergence

Le terme de saccade désigne tout mouvement rapide changeant la direction du regard. La fonction de la saccade, décrite par Dodge (1903) est directement liée à la présence de la fovéa. Une saccade sert principalement à apporter l'objet d'intérêt au centre de la rétine, mais des saccades existent également chez des espèces dépourvues de fovéas. Les saccades peuvent collaborer avec d'autres systèmes, par exemple lors du nystagmus optocinétique et vestibulo-oculaire, elles sont dans ce cas extrêmement réflexes. Elles peuvent être volontaires, quand nous choisissons de regarder une nouvelle cible d'intérêt.

Les vergences sont les mouvements disjonctifs, pendant lesquels les déplacements des deux yeux s'effectuent en direction opposée. Les divergences éloignent le point de fixation ; l'angle de vergence entre les deux axes optiques diminue. Les convergences rapprochent le point de fixation ; l'angle de vergence entre les deux axes optiques augmente. Les divergences et convergences peuvent être déclenchées par plusieurs stimuli. Les principaux sont les disparités, c'est-à-dire les défauts de correspondance rétinienne, le flou rétinien, qui déclenche l'accommodation et une vergence associée ou encore la sensation de proximité.

Cette thèse s'intéresse particulièrement aux saccades et vergences, décrites plus en détail ci-après. Ces descriptions sont largement basées sur l'ouvrage de référence de Leigh et Zee (2006).

1.1.2 Caractéristiques des saccades

Les saccades sont les mouvements très rapides qui permettent de changer la direction du regard. En d'autres mots, la profondeur du regard n'est pas modifiée, les positions de départ et d'arrivée des yeux se situent sur un plan d'isovergence (même angle de vergence requis), en première approximation, un plan fronto-parallèle. Le signal déclenchant la saccade oculaire peut être une erreur rétinienne de position identique pour les deux yeux, à savoir l'excentricité de la cible par rapport à la fovéa. Les saccades peuvent toutefois être déclenchées en l'absence de tout stimulus visuel.

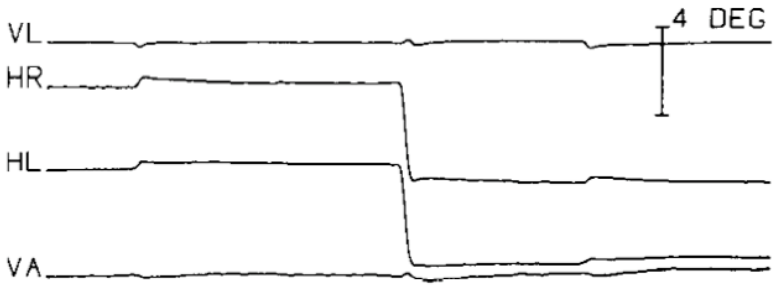


Figure 1.1. Position des yeux au cours du temps pendant une saccade vers la gauche. VL : position verticale de l'œil gauche (un signal vers le haut/bas correspond à un mouvement vers le haut/bas). HL et HR : positions horizontales de l'œil gauche et de l'œil droit (un signal vers le haut/bas correspond à un mouvement vers la droite/gauche). VA : angle de vergence (un signal vers le haut/bas correspond à une convergence/divergence). Source : Mays et al. (1986).

On peut recenser différentes classes de saccades : les saccades volontaires, par exemple pendant la recherche d'objets dans le monde visuel, les saccades réflexes qui surviennent quand le regard est attiré par l'apparition soudaine d'un stimulus (visuel, sonore ou tactile) dans l'environnement, les saccades spontanées, les phases rapides des réflexes optocinétique et vestibulo-oculaire et enfin les saccades pendant les phases de sommeil paradoxal (REM, *rapid-eye-movement sleep*).

Bien que d'origines très différentes, ces saccades ont en commun plusieurs caractéristiques que nous allons brièvement décrire. Nous allons nous restreindre aux caractéristiques de personnes en bonne santé. Toute modification peut constituer un signe clinique de troubles neurologiques.

Nature balistique de la saccade et vision pendant la saccade

Les saccades sont des mouvements très rapides (leur vitesse peut atteindre 500°/s), qui durent généralement moins de 100 ms. Les informations visuelles n'ont donc pas le temps d'influencer le mouvement une fois démarré : on a d'abord pensé qu'elles fonctionnaient principalement en boucle ouverte. Les saccades ne sont pourtant pas totalement balistiques. Robinson (1975) est le premier à supposer que les saccades seraient sous le contrôle d'une boucle de rétroaction rapide, principalement basée sur une copie efférente des signaux moteurs.

D'autre part, nous expérimentons un monde stable même quand nous bougeons nos yeux à plusieurs centaines de degrés par seconde. Plusieurs phénomènes pourraient contribuer à cette stabilité perceptive. Premièrement, des images glissant rapidement sur la rétine pourraient être floues et non perceptibles. Ensuite, une suppression saccadique permettrait de couper les entrées visuelles pendant les déplacements rapides du regard (Zuber et Stark 1966). Cette suppression se ferait par un masquage proactif et rétroactif des images visuelles avant et après la saccade. Ce masquage peut-être levé en manipulant les stimuli visuels, par exemple en présentant une scène visuelle uniquement pendant la saccade (Campbell et Wurtz 1978), ou en déplaçant un élément du monde visuel pendant la saccade (Brooks et al. 1980), ou encore en présentant un déplacement très rapide non perceptible pour l'œil stable mais détectable au moment du pic de vitesse de la saccade (Castet et Masson 2000).

Morphologie des saccades

Une caractéristique très solide des saccades est la relation entre leur taille, leur vitesse et leur durée. Plus la saccade est grande, plus elle est rapide et plus elle dure longtemps. Cette relation est souvent décrite sous le terme de séquence principale de la saccade (*main sequence,* Boghen et al. 1974, Bahill et al. 1975). Certains facteurs, non contrôlables par la personne réalisant les saccades, peuvent tout de même influencer cette séquence principale : variabilité journalière, fréquence de présentation des stimuli visuels, direction du mouvement, etc.

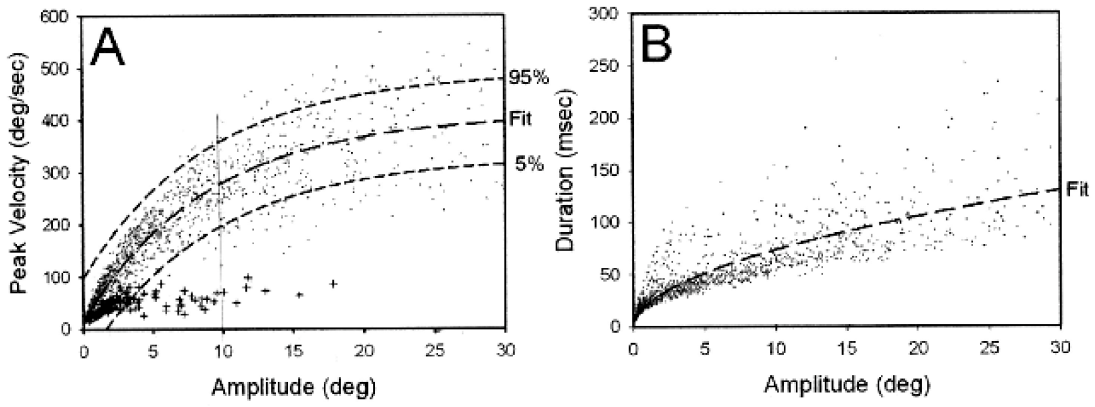


Figure 1.2. Séquences principales des saccades. (A) Pic de vitesse en fonction de l'amplitude des saccade et (B) Durée de la saccade en fonction de l'amplitude. Points : données issues de 10 sujets sains. Croix : données issues de patients avec une maladie Niemann-Pick de type C. Source : Leigh et Zee (2006).

La forme des saccades est également bien particulière. Pendant une saccade, les yeux accélèrent, jusqu'à atteindre un pic de vitesse maximal, puis décélèrent. La phase d'accélération est en générale plus courte que la phase de décélération : le pic de vitesse maximal arrive au début du mouvement. Le rapport de la durée de la phase d'accélération sur la durée totale de la saccade est appelé *skewness* et varie en fonction de la durée des saccades (van Opstal et van Gisbergen 1987).

Pendant une saccade, le mouvement des deux yeux n'est pas parfaitement le même. En général, l'œil abducteur (qui se tourne vers l'extérieur) va plus vite et plus loin que l'œil adducteur (qui se tourne vers l'intérieur), et son pic de vitesse arrive plus tôt. Les yeux divergent en début de saccade pour converger en fin de saccade. Néanmoins, la convergence ne compense pas parfaitement la divergence initiale. La saccade se termine donc avec une erreur de l'angle de vergence. Pour compenser, pendant la fixation, un glissement disconjugué, c'est-à-dire différent pour les deux yeux, convergent, peut avoir lieu (Collewijn et a. 1988a, 1998b). Nous reviendrons en détail, dans le chapitre 3, sur cette asymétrie de la saccade, appelée disconjugaison.

Une saccade peut dépasser sa cible, être hypermétrique (*overshoot*), ce qui est généralement observé pour les petites saccades ; elle peut avoir au contraire manqué sa cible, être hypométrique (*undershoot*), ce qui est généralement observé pour les grandes saccades. Ce phénomène est particulièrement observé quand les cibles apparaissent à différentes positions (*range effect*, Kapoula 1985). Une saccade corrective, démarrant environ 100-150 ms après la première saccade, peut ensuite amener rapidement les yeux plus près de la cible visuelle (Becker et Fuchs 1969). Les saccades correctives sont basées sur les signaux d'erreurs rétiniennes à la fin de la première saccade, mais des signaux extrarétiniens peuvent également renseigner sur la précision de la saccade primaire (Ohtsuka et al. 1989). Après la saccade, des mouvements de glissement des yeux peuvent être observés pendant la fixation. Nous avons déjà parlé du glissement de fixation disconjugué, susceptible de réduire la disparité induite par l'asymétrie des saccades. On observe également un glissement de fixation conjugué, identique pour les deux yeux, qui serait lié à l'activité en *pulse-slide-step* des motoneurones (voir partie sur les commandes motrices). Dans des cas pathologiques, un fort glissement pourrait refléter un défaut d'intégration causant un mauvais appariement des commandes phasiques et toniques (*pulse-step mismach*).

Les saccades permettent de modifier la direction du regard, elles peuvent donc être horizontales, verticales, ou obliques. Nous verrons que cette distinction n'est pas arbitraire car les générateurs de saccades horizontales et verticales sont distincts au niveau du tronc cérébral. Pour les saccades obliques, les composantes horizontales et verticales sont généralement démarrées en même temps. Si elles sont d'amplitude égale, la trajectoire est rectiligne, mais en cas d'asymétrie des déplacements horizontaux et verticaux, les trajectoires peuvent être incurvées (Bahill et Stark 1975, Becker et Jürgens 1990).

1.1.3 Caractéristiques des vergences

La fonction de la vergence est d'aligner les axes optiques des deux yeux à la profondeur à laquelle se trouve l'objet d'intérêt. En effet, pour qu'un petit objet soit vu avec une bonne résolution et de façon unie, il doit être projeté sur les deux fovéas, points rétiniens correspondants majeurs. D'autres points du monde visuel sont également perçus de manière unie, car ils stimulent d'autres points rétiniens correspondants. Pour une fixation donnée, l'ensemble des points du monde visuel stimulant des points rétiniens correspondants est situé sur le cercle de Vieth-Müller. D'un point de vue psychophysique, la courbe est légèrement différente ; on l'appelle l'horoptère. Une petite déviation de part et d'autre de ce plan peut également provoquer la fusion des deux images rétiniennes : on appelle cette zone l'aire de fusion de Panum.

Un objet situé au-delà de l'aire de fusion de Panum est donc à une profondeur différente de la profondeur à laquelle le regard est fixé : les points rétiniens pour cet objet ne sont pas correspondants et la disparité qui en résulte provoque une vision double. Faites cette expérience de placer un stylo devant vous. Si vous fixez votre stylo, un objet loin derrière apparaîtra double. Si vous fixez au contraire l'objet loin derrière, c'est votre stylo qui apparaîtra double. Cette diplopie naturelle n'est généralement pas gênante dans la vie quotidienne. Au contraire, les disparités stimulées par des projections sur des points rétiniens non correspondants constituent des indices très importants (parmi d'autres indices monoculaires) permettant une vision 3D et la perception de la profondeur.

Un autre indice de profondeur serait donné par l'angle de vergence (angle formé par les deux axes visuels), indicatif de la profondeur à laquelle le regard est fixé. Il y a en effet une vergence tonique, qui permet de garder le regard à une profondeur donnée (Owen et Leibowitz 1983). Deux sortes de mouvements permettent d'ajuster l'angle des axes optiques selon la profondeur : la divergence, quand le point de fixation s'éloigne et que l'angle de vergence diminue, la convergence, quand le point de fixation se rapproche et que l'angle de vergence augmente. Nous allons à présent voir quelques caractéristiques de ces mouvements de vergence.

Les stimuli déclenchant la vergence

Deux grands types de stimuli déclenchent les mouvements de vergence. Il s'agit de la disparité, qui produit une diplopie et engendre des mouvements de fusion, et du flou rétinien, qui engendre des mouvements de vergence couplés à l'accommodation. Un troisième stimulus peut également participer. Il s'agit de la sensation de proximité des cibles, qui peut survenir grâce à de nombreux indices de profondeur monoculaire, comme les indices de taille, d'interposition, de hauteur dans le champ visuel, de texture, de perspective, de parallaxe du mouvement, d'effet cinétique de profondeur, etc. (voir la revue dans Leigh et Zee 2006).

La vergence fait partie de la triade de proximité (*near triade*) : vergence, accommodation et taille de la pupille s'influencent mutuellement, même s'il existe une certaine indépendance entre ces trois composantes. Comme les saccades, la vergence peut être déclenchée volontairement, mais le plus souvent elle est faite de manière inconsciente.

Morphologie de la vergence

Les vergences sont des mouvements plus lents que les saccades : elles sont déclenchées plus tardivement et leurs vitesses sont moins grandes. Le mouvement en réponse au déplacement soudain d'une cible en profondeur suit une exponentielle négative avec une constante de temps de l'ordre de 150-200 ms, qui correspondent à celle de l'appareil orbital en réponse à un échelon. La commande motrice de vergence est donc principalement une commande tonique (*step*, Robinson 1966, Mays 1984), quoique des commandes phasiques (*pulse*) et phasiques-toniques (*pulse-step*) aient également été identifiées (Mays et al. 1986). Comme pour les saccades, il existe une séquence principale liant la vitesse, l'amplitude et la durée des vergences.

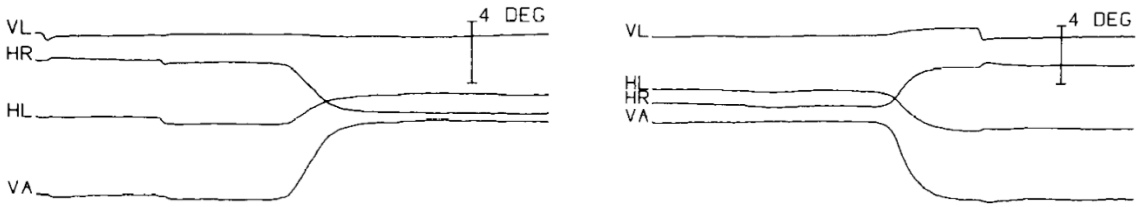


Figure 1.3. Position des yeux au cours du temps pendant une convergence (à gauche) et pendant une divergence (à droite). VL : position verticale de l'œil gauche (un signal vers le haut/bas correspond à un mouvement vers le haut/bas). HL et HR : positions horizontales de l'œil gauche et de l'œil droit (un signal vers le haut/bas correspond à un mouvement vers la droite/gauche). VA : angle de vergence (un signal vers le haut/bas correspond à une convergence/divergence). Source : Mays et al. (1986).

Dans les cas de grands mouvements de vergence, on peut distinguer deux composantes : l'initiation et la complétion (Westheimer et Mitchell 1969, Jones et Stephens 1989). L'initiation reflèterait un mécanisme de déclenchement, en boucle ouverte, et la complétion d'un mécanisme sous feedback visuel, stimulé par les erreurs de disparités résiduelles et destiné à rétablir la fusion (*fusion-lock*).

De la même façon que les saccades correctives, des vergences correctives peuvent exister. Enfin, les mouvements de vergence peuvent être stimulés par l'apparition brusque d'un objet en avant ou en arrière du point de fixation (ou par le déplacement volontaire du regard en profondeur), mais il existe également une vergence de poursuite en réponse au déplacement lent d'un objet en profondeur.

Dans la vie quotidienne, les mouvements de vergence pure sont rares. En général, les déplacements du regard change à la fois la direction et la profondeur. Au cours du chapitre 2, nous reviendrons sur ces mouvements complexes dans l'espace 3D, qui peuvent être interprétés soit comme des combinaisons de saccades et de vergences, soit comme des saccades asymétriques pour les deux yeux.

Même quand les stimuli ne requièrent qu'un changement de profondeur, la vergence, et en particulier la divergence, est souvent accompagnée d'intrusions saccadiques (Enright 1996). Celles-ci amènent rapidement un œil, généralement l'œil dominant, près de la cible visuelle, permettant sans doute une rapide identification de l'objet avant que le mouvement de vergence ne soit entièrement terminé (Enright 1998).

Des mouvements de fusion verticale et de torsion peuvent également exister, mais ils sont plus lents et d'amplitudes plus restreintes. Nous nous intéresserons particulièrement à la vergence verticale quand nous aborderons le problème de la coordination binoculaire et de son adaptation (chapitre 3).

1.2 Neurophysiologie de la saccade et de la vergence : structures sous corticales

Nous allons à présent décrire les mécanismes neuronaux des mouvements de saccades et de vergences. À partir des signaux rétiniens, codant des erreurs de position en deux dimensions dans des coordonnées rétinotopiques, sont élaborées des signaux temporels (fréquence et durée de décharge de neurones), codant des commandes motrices en trois dimension dans des coordonnées craniotopiques (par rapport à la tête). Nous allons commencer notre description par les muscles et les motoneurones et remonter jusqu'aux circuits corticaux activés lors des mouvements de saccade et de vergence. Le lecteur pourra se référer à l'ouvrage de référence de Leigh et Zee (2006), ainsi qu'aux revues de Pierrot-Deseilligny (1985) et de Sparks (2002).

1.2.1 Muscles extra-oculaires

Chaque globe oculaire peut tourner selon 3 axes (X, Y et Z), perpendiculaires deux à deux. Leur intersection se trouve au centre du globe oculaire (point fixe). L'axe X, transversal, dans le plan médio-frontal, permet l'élévation et l'abaissement du globe oculaire. L'axe Y, antéro-postérieur, dans le plan médio-sagittal, permet l'intorsion ou l'extorsion. L'axe Z, vertical, à l'intersection des deux plans cités précédemment, permet l'adduction (direction nasale) et l'abduction (direction temporale). Dans la suite, nous nous intéresserons à deux types de rotation seulement. Nous négligerons systématiquement les composantes de torsion (axe Y), auxquelles sont dédiés toute une partie de la recherche oculomotrice (pour une revue sur ce thème, voir Wong 2004).

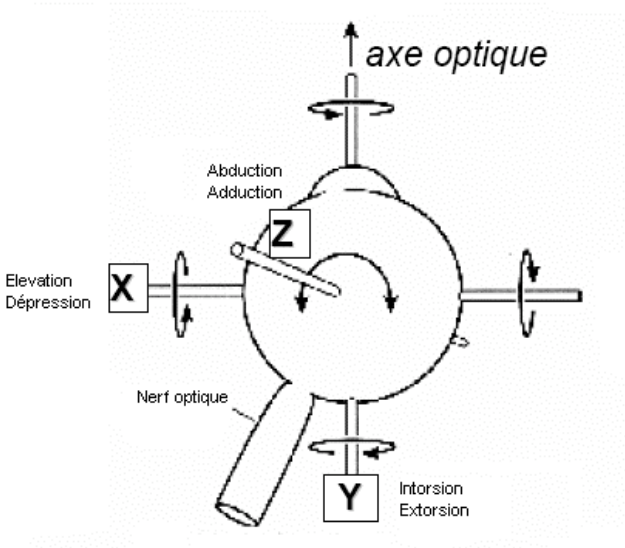


Figure 1.4. Axes de rotation du globe oculaire. X : élévation et dépression ; Y : Intorsion et extorsion ; Z : abduction et adduction. Source : cours du Dr. Xavier Perrot.

Six muscles extra-oculaires (ou muscles oculomoteurs extrinsèques), c'est-à-dire trois paires de muscles complémentaires, permettent à chaque œil de se mouvoir dans leur orbite par rapport à la tête (coordonnées craniotopiques), selon les 3 axes décrit ci-dessus. Les muscles droit latéral (ou externe) et droit médial (ou interne) sont responsables des mouvements d'abduction et d'adduction, c'est à dire de rotation selon l'axe Z. Les muscles droit supérieur, droit inférieur, oblique supérieur (ou grand oblique) et oblique inférieur (ou petit oblique) permettent des mouvements complexes selon la position des globes dans le plan horizontal. Le muscle droit supérieur permet une élévation (si l'œil est en abduction) ou une intorsion (si l'œil est en adduction). Le muscle droit inférieur permet un abaissement (si l'œil est en abduction) ou une extorsion (si l'œil est en adduction). Le muscle oblique supérieur permet une intorsion (si l'œil est en abduction) ou un abaissement (si l'œil est en adduction). Le muscle oblique inférieur permet une extorsion (si l'œil est en abduction) ou une élévation (si l'œil est en adduction). Un abaissement du regard pourra donc faire appel conjointement au muscle droit inférieur et au muscle oblique supérieur, une élévation au muscle droit supérieur et oblique inférieur.

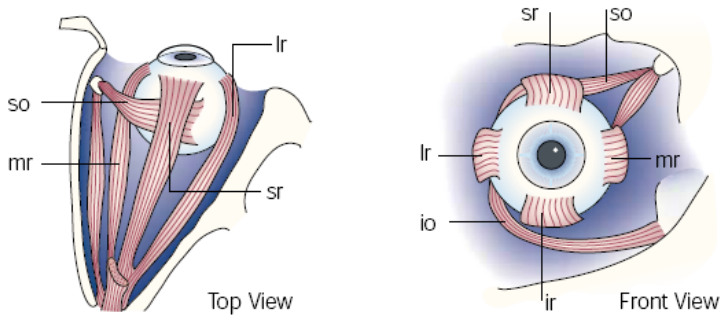


Figure 1.5. Muscles extra-oculaires. mr : droit médial (*medial rectus*). lr : droit latéral (*lateral rectus*). sr : droit supérieur (*superior rectus*). ir : droit inférieur (*inferior rectus*). so : oblique supérieur (*superior oblique*). io : oblique inférieur (*inferior oblique*). Source : Sparks (2002).

Les muscles extra-oculaires, comme tous les muscles du corps, obéissent à la loi de Sherrington ou loi d'innervation réciproque. La contraction d'un muscle agoniste s'accompagne d'une relaxation équivalente du muscle antagoniste pour le même œil. Par exemple, le muscle droit latéral et le muscle droit médial sont antagonistes. De plus, afin de réaliser des mouvements binoculaires conjugués, les muscles des deux yeux doivent être activés en synergies. Par exemple, pour une saccade vers la droite, le muscle droit latéral de l'œil droit et le muscle droit médial de l'œil gauche doivent être co-activés (agonistes croisés). La loi de correspondance motrice, ou loi de Hering, propre au système oculomoteur, formalise cette assomption : les muscles synergistes (agonistes) des deux yeux reçoivent la même innervation. Nous verrons que le respect de cette loi est encore débattu à nos jours. Nous n'entrons pas plus dans le détail de la description des muscles. Leur anatomie et leurs propriétés biomécaniques font actuellement l'objet de recherches (pour une revue sur ce thème, voir Demer 2007).

1.2.2 Commandes motrices

Les muscles extra-oculaires sont innervés par des motoneurones qui contiennent les signaux moteurs permettant d'atteindre rapidement la position désirée du regard et de s'y maintenir pendant la fixation.

Nerfs crâniens pour l'oculomotricité

Les motoneurones qui innervent les muscles extra-oculaires se trouvent dans les troisièmes, quatrièmes et sixièmes paires de nerfs crâniens. Ils prennent leur origine dans trois noyaux du tronc cérébral. Le nerf oculomoteur III prend naissance dans le noyau oculomoteur (mésencéphalique haute) et innerve les muscles droit supérieur, droit inférieur, droit médial et oblique inférieur ipsilatéraux. Le nerf trochléaire IV prend naissance dans le noyau trochléaire (mésencéphalique basse) et innerve le muscle oblique supérieur controlatéral. Le nerf abducens VI prend naissance dans le noyau abducens (jonction bulbo-protubérantielle) et innerve le muscle droit latéral ipsilatéral, mais aussi, par l'intermédiaire d'interneurones à travers le faisceau longitudinal médian, le noyau oculomoteur III controlatéral. Les interneurones, dans le noyau III, contactent alors le muscle droit médial.

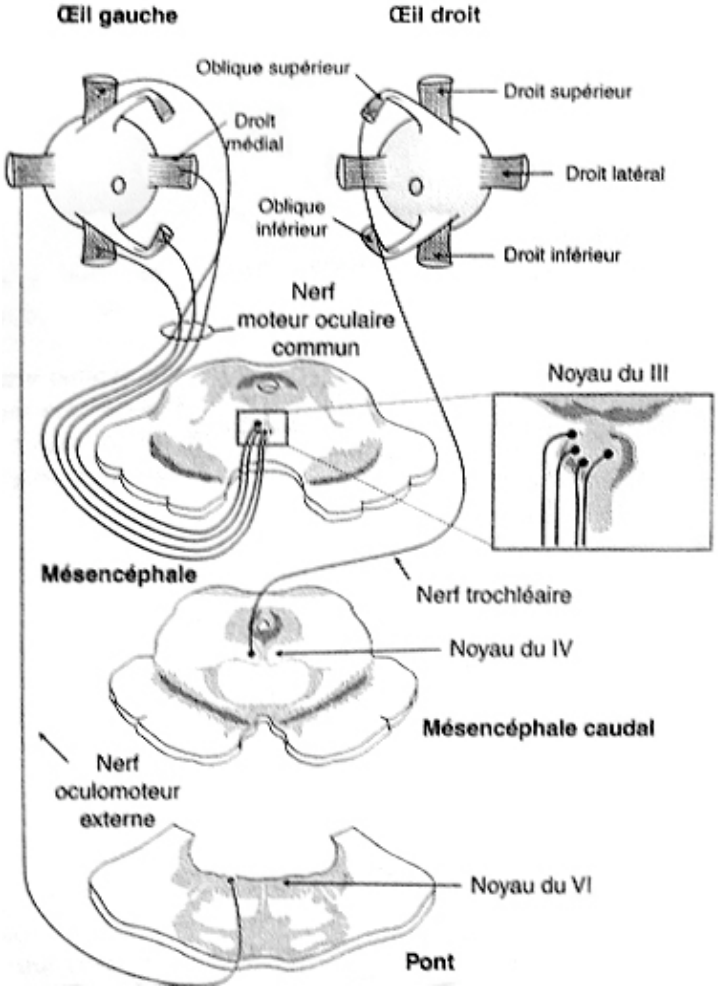


Figure 1.6. Origine des nerfs crâniens pour l'oculomotricité et innervation des muscles extra-oculaires. Source : Tilikete et Milea (2004).

Activité des motoneurones pour la saccade

Les travaux pionniers de Robinson et des études d'électrophysiologie chez le singe ont montré que la fréquence de décharge des motoneurones était proportionnelle à la vitesse de déplacement et à la position du globe oculaire. Par exemple, pour une saccade, il existe deux types de décharges de potentiel d'action : une décharge à haute fréquence, phasique (*pulse*) et une décharge à plus basse fréquence, tonique, en échelon (*step*).

La décharge phasique a une durée proportionnelle à la durée de la saccade (l'activité commence en fait 8 ms avant le début du mouvement, van Gisbergen et al. 1981) et son activité est proportionnelle à la vitesse et à l'amplitude de la saccade. Elle permet de déplacer rapidement les globes oculaires dans leur nouvelle position, en générant la force nécessaire pour surmonter les forces de viscosité du globe oculaire. La décharge tonique a une durée proportionnelle à la durée de la fixation et une activité proportionnelle au degré d'excentricité des globes oculaires. Elle permet de maintenir les globes dans leur nouvelle position en surmontant les forces d'élasticité du globe oculaire qui tentent de ramener le globe dans sa position de repos. Entre l'activité tonique et l'activité phasique se déroule une période de transition appelée glissage (*slide*), qui peut durer jusqu'à plusieurs centaines de millisecondes. Pour une saccade, l'innervation est donc en forme de *pulse-slide-step* (Robinson et al. 1990). Cette activité provient de l'envoi simultané, aux motoneurones, des commandes phasiques et des commandes toniques (voire des commandes de glissement) élaborées en amont dans le tronc cérébral.

Le muscle antagoniste a une activité réciproque (Sindermann et al. 1978). Le motoneurone qui l'innerve est silencieux pendant la saccade. A la fin du mouvement, il a une activité tonique correspondant à la nouvelle position du globe oculaire.

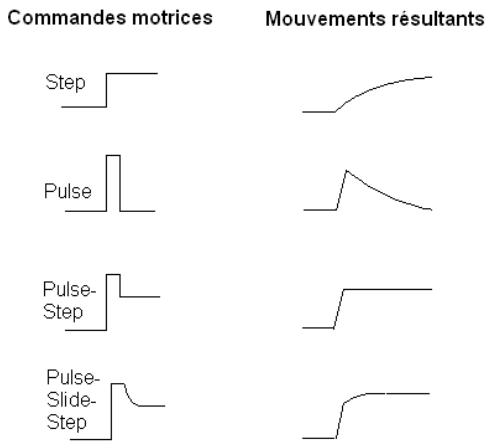


Figure 1.7. Commandes motrices hypothétiques et mouvements oculaires résultants. L'activité tonique (*step*) permet de maintenir le regard à la position désirée, l'activité phasique (*pulse*) permet de déplacer rapidement le regard à la position désirée. Une combinaison d'activité tonique et phasique aux niveaux des motoneurones permet donc de réaliser une saccade rapide vers une nouvelle position du regard et de conserver cette position. Le modèle réaliste inclut une glissade (*slide*), qui permet une décroissance continue de l'activité phasique vers l'activité tonique, source possible du glissement post-saccadique conjugué.

Motoneurones de vergence

La vergence fait appel aux motoneurones innervant les muscles droits médiaux et latéraux. Il existe des motoneurones spécialisés dans la convergence (innervant les muscles droits médiaux), recevant des innervations des noyaux prétectaux (Wasicky et al. 2004). Les motoneurones abducens et internucléaires peuvent également contribuer à la vergence. Ainsi, les mêmes motoneurones peuvent décharger pour la saccade et pour la vergence, selon un pattern d'activité phasique-tonique, codant pour la vitesse et la position (Keller et Robinson 1972, Gamlin et Mays 1992). La sensibilité de ces neurones est distribuée sur l'ensemble de la population : chaque neurone peut jouer un plus ou moins grand rôle pour les saccades ou pour les vergences.

1.2.3 Commandes prémotrices pour les saccades

L'activité prémotrice à l'origine des saccades est exprimée dans plusieurs types de neurones excitateurs ou inhibiteurs, codant des signaux liés au déclenchement de la saccade, à son achèvement, à sa vitesse, à son amplitude, etc. Nous allons énumérer ces neurones et leurs localisations, en donnant à chaque fois les sigles issus du nom anglais ou latin (pour que le lecteur familier de la littérature sur le tronc cérébral puisse s'y retrouver), puis nous décrirons leur activité.

Les neurones prémoteurs des saccades et leurs localisations

La commande de vitesse (*pulse*) est encodée par les neurones phasiques (BN, *burst neurons*). Pour les saccades horizontales, les neurones phasiques excitateurs (EBN, *excitatory burst neurons*) se trouvent dans la formation réticulée paramédiane du pont (PPRF, *paramedian pontine reticular formation*, Strassman et al. 1986a). Les neurones phasiques inhibiteurs (IBN, *inhibitory burst neurons*), dans la formation réticulée médullaire (MedRF, *medullary reticular formation*, Strassman et al. 1986b). Pour les saccades verticales, les neurones phasiques se trouvent dans le noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian (riMLF, *rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus*, Büttner-Ennever et Büttner 1978). Les neurones phasiques inhibiteurs se trouvent dans le riMLF et surtout dans les noyaux interstitiels de Cajal (NIC, *interstitial nucleus of Cajal*, Horn et al. 2003).

La commande tonique en échelon (*step*), codant la position finale, est réalisée par un intégrateur neuronal qui intègre, au sens mathématique du terme, la commande de vitesse (*pulse*). L'intégration des signaux phasiques en signaux toniques se fait dans le noyau périhypoglossal (NPH, *nucleus prepositus hypoglossi*) et le noyau vestibulaire médian (MVN, *medial vestibular nucleus*) pour les saccades horizontales (Langer et al. 1986, Belknap et McCrea 1988), et dans le noyau de Cajal (NIC, *interstitial nucleus of Cajal*) pour les saccades verticales (Crawford et al. 1991).

Les neurones omnipauseurs (OPN, *omnipause neurons*) se trouvent dans le noyau interstitiel du raphé (NRI, *nucleus raphe interpositus*, Büttner-Ennever et al. 1988). Ces neurones

inhibent l'ensemble des neurones phasiques excitateurs et inhibiteurs. Enfin, d'autres types de neurones ont une activité liée à la saccade. Les neurones phasiques précoces (LLBN, *long-lead burst neurons*) sont disséminés dans la formation réticulaire du tronc cérébral incluant les noyaux réticulaires tegmentaux du pont (NRTP, *nucleus reticularis tegmenti pontis*, Kaneko 2005). Les neurones loquets (*latch neurons*) sont situés dans la formation réticulée. Enfin, le colliculus supérieur contient également des neurones phasiques. Nous allons à présent détailler le rôle de chaque type de neurones.

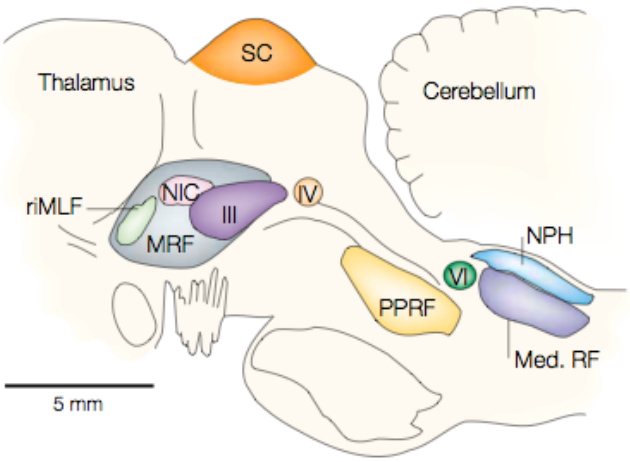


Figure 1.8. Dessin du tronc cérébral d'un singe. III : noyau oculomoteur. IV : noyau trochléaire. VI : noyau abducens. PPRF : formation reticulée paramédiane du pont. Med.RF : formation réticulée médullaire. riMLF : noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médian. NIC : noyau interstitiel de Cajal. NPH, noyau périhypoglossal. SC : colliculus supérieur. MRF : formation réticulaire du mésencéphale (neurones de vergence). Source : Sparks (2002).

Neurones phasiques pour les saccades horizontales

Les neurones phasiques excitateurs (EBN) pour les saccades horizontales commencent à décharger à haute fréquence environ 12 ms avant le début de la saccade ipsilatérale. Le taux de décharge instantané est fortement corrélé à la vitesse instantanée de l'œil. Le nombre total de potentiels d'action est proportionnel à l'amplitude de la saccade (van Gisbergen et al. 1981).

Les EBN projettent directement dans le noyau abducens ipsilatéral (VI) où ils contactent à la fois les motoneurones abducens et les neurones internucléaires. Comme nous l'avons vu, les motoneurones abducens innervent directement le muscle droit externe ipsilatéral, et les neurones internucléaires parcourent le faisceau longitudinal médian et projettent dans le noyau oculomoteur controlatéral (III). De là, des motoneurones pourront innerver le muscle droit interne controlatéral.

Les EBN innervent également les IBN ipsilatéraux, qui à leur tour innervent les EBN et IBN controlatéraux. L'un des rôles des IBN est d'inhiber l'activité du muscle antagoniste : la loi d'innervation réciproque de Sherrington (l'activation d'un muscle s'accompagne du

relâchement du muscle antagoniste) est ainsi respectée. Un second rôle des IBN pourrait être d'aider à terminer la saccade lorsque les yeux sont sur la cible. Notons que les IBN innervent à la fois les IBN et les EBN du noyau abducens controlatéral. L'ensemble EBN-IBN forme donc une boucle rétroactive positive à courte latence. Les neurones omnipauseurs ont un rôle fondamental pour empêcher le système d'osciller pendant les fixations, en inhibant l'ensemble des EBN et IBN (Ramat et al. 2005).

Enfin, les EBN et IBN projettent également vers les noyaux périhypoglossal et vestibulaire, importants pour l'intégration du signal phasique en signal tonique (Cannon et Robinson 1985) et le tractus paramédian, qui relaient une copie de toutes les commandes oculomotrices jusqu'au cervelet.

Neurones omnipauseurs et neurones loquets

Les neurones omnipauseurs (OPN), dans le noyau interstitiel du raphé, envoient leurs projections inhibitrices, principalement croisées, aux EBN et IBN. Ils déchargent continûment, sauf juste avant et pendant la saccade, quelle que soit sa direction. Ils cessent également leur déchargement pendant les clignements, et leur taux de décharge est modulé par le taux de vergence statique. L'inhibition des OPN, permettant l'initiation des saccades, proviendrait du pôle rostral du colliculus supérieur (Gandhi et Keller 1997, 1999), mais également d'autres aires corticales (Shook et al. 1988). Pendant la saccade, l'hyperpolarisation des OPN est temporairement liée à la vitesse des yeux, ce qui leur permet de rester silencieux. Peut-être les EBN sont la source de cette hyperpolarisation par l'intermédiaire de neurones inhibiteurs appelés les neurones loquets (*latch neurons*, voir Sparks 2002).

Neurones phasiques précoces

Certains neurones commencent à décharger plus de 40 ms avant la saccade : nous les appellerons les neurones phasiques précoces (LLBN, *long-lead burst neurons*, Kaneko 2006). Ils déchargent avant et pendant les saccades, selon la direction du mouvement. Ils se trouvent dans divers endroits du tronc cérébral (pont, mésencéphale). Ils projettent vers les neurones phasiques et les omnipauseurs ; ils projettent également vers le noyau réticulaire tegmental du pont (NRTP). Ils ont également des connexions réciproques avec le colliculus supérieur. D'autres LLBN se trouvent dans le noyau réticulaire tegmental du pont et projettent vers le cervelet, d'autres encore vers la PPRF (Scudder et al. 1987). Ils auraient ainsi plusieurs fonctions. Les LLBN prendraient part à une boucle de rétroaction de par leurs connexions colliculaires. Ils pourraient servir à synchroniser le début et la fin des saccades, de par leurs projections vers les omnipauseurs et les neurones phasiques prémoteurs. Ils pourraient enfin coder la taille des saccades via les projections vers le noyau réticulaire tegmental du pont (NRTP).

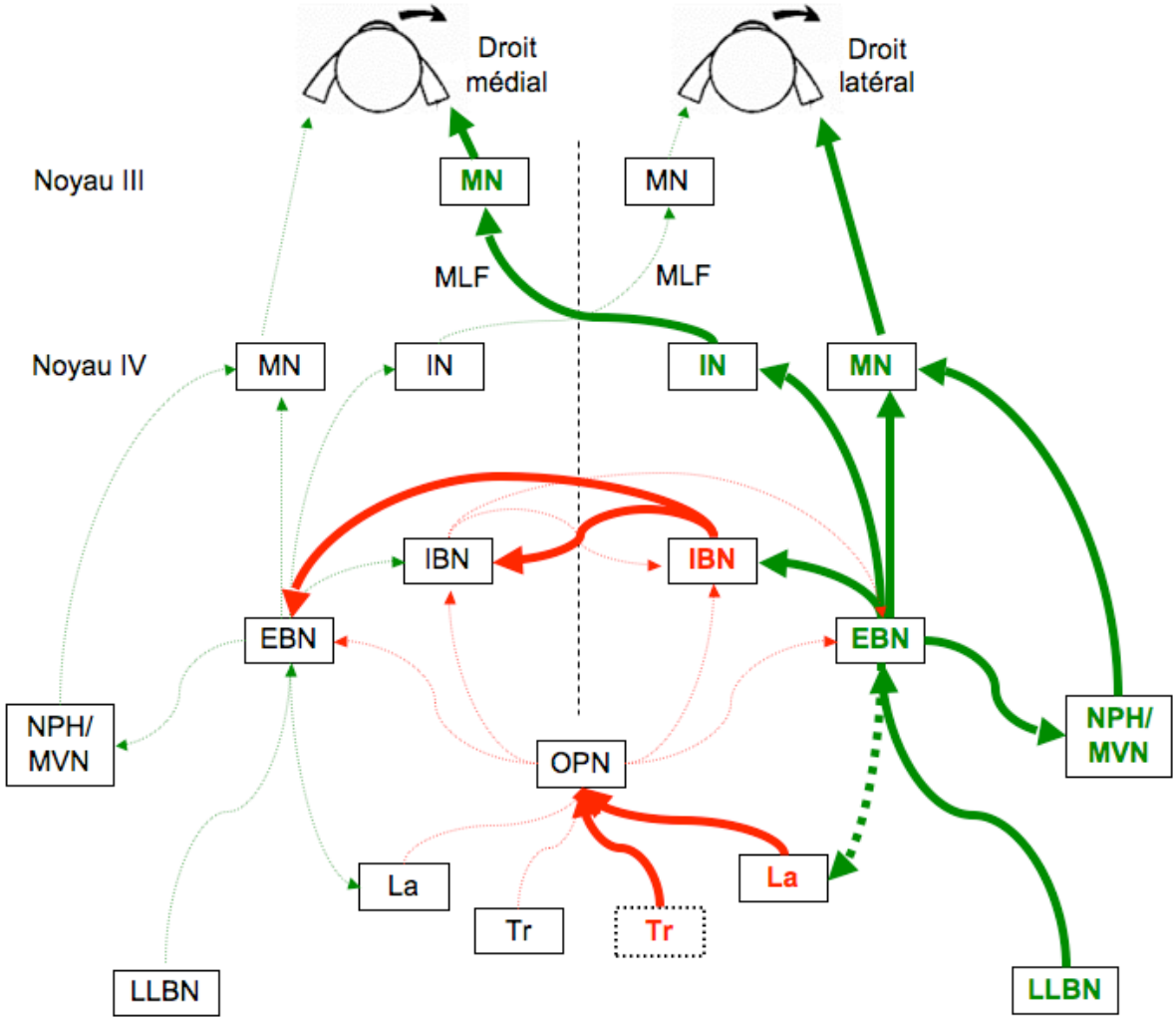


Figure 1.9. Réseau neuronal simplifié du tronc cérébral pour les saccades horizontales. Les flèches vertes correspondent aux innervations excitatrices, les flèches rouges aux innervations inhibitrices. Gras et lignes épaisses : noyaux et neurones actifs pour une saccade vers la droite. Pointillés larges : noyaux et connexions non encore identifiés. Le réseau omnipauseurs (OPN) dans le noyau interstitiel du Raphé (NRI) inhibe l'ensemble des neurones phasiques. Leur silence serait provoqué par un signal de déclenchement (Tr). Le silence des OPN serait ensuite maintenu pendant la saccade grâce aux neurones loquets (La), probablement innervé par les neurones phasiques excitateurs (EBN). Les neurones phasiques précoces (LLBN) innervent les EBN. Les EBN dans la formation réticulée paramédiane du pont (PPRF) innervent les neurones phasiques inhibiteurs (IBN) dans la formation réticulée médullaire (MedRF) ipsilatéral, ces derniers inhibant les EBN et IBN controlatéraux. Les EBN innervent également les neurones des noyaux hyperglossal et vestibulaire médian (NPH/MVN) qui intègrent les signaux phasiques en signaux toniques. EBN et neurones des noyaux NPH/MVN contactent ensuite les motoneurones (MN) et interneurones (IN) dans le noyau abducens (IV). Les MN du noyau IV innervent le muscle droit latéral. Les IN du noyau IV traversent le faisceau longitudinal médian (MLF) controlatéral et contactent les MN du noyau oculomoteur (III). Cers derniers innervent le muscle droit médial. Non représenté : le colliculus supérieur fournirait les signaux aux LLBN, aux EBN, aux IBN et aux Tr. Adapté de Pierrot-Deseilligny (1985), Leigh et Zee (2006) et Sparks (2002).

Colliculus supérieur

Le colliculus supérieur, qui reçoit des innervations de tous les champs oculomoteurs corticaux, pourrait jouer un rôle dans la coordination de la décharge des neurones phasiques et des neurones omnipauseurs. Le colliculus supérieur est constitué de diverses couches ; la partie dorsale serait « visuelle » et la partie ventrale « motrice ». Il y a des connexions directes entre la partie dorsale et ventrale (Moschovakis et Highstein 1994, Moschovakis et al. 1988), ce qui permettrait éventuellement un déclenchement direct des saccades express (voir la partie sur les latences), mais la plupart des connexions innervant la partie ventrale proviennent d'aires corticales.

La partie ventrale (couches intermédiaires et couches profondes) du colliculus supérieur contient 4 types de neurones. Les cellules de fixation déchargent pendant les fixations et les poursuites et sont silencieuses pendant les saccades (Munoz et Wurtz 1993a). Les neurones phasiques (*tectal long-lead burst neurons*) ont un pic d'activité juste avant le début de saccade, si la cible est située dans le champ de mouvement. Les neurones à accumulation (*build-up neurons*) commencent à décharger à l'apparition de la cible et leur activité augmente jusqu'à l'initiation de la saccade (Munoz et Wurtz 1995). Les neurones quasi-visuels (*quasi-visual cells*) répondent à des stimuli dans leur champ visuel, comme des neurones visuels, mais au contraire de ces dernières, ils continuent à décharger quand le stimulus disparaît (Sparks et Porter 1983). Ils peuvent aussi décharger sans aucun stimulus visuel, si une saccade doit être effectuée vers leur champ récepteur.

La partie ventrale du colliculus supérieur joue donc un rôle important dans la sélection des cibles et dans l'initiation des saccades. Elle contribue également à la vitesse des saccades. Le colliculus supérieur pourrait émettre un signal de déclenchement via ses projections vers les neurones phasiques de vergence, les omnipauseurs et le cervelet. Le colliculus supérieur n'a cependant pas le monopole du déclenchement : d'autres aires corticales (pariétal, frontal) pourraient également jouer le rôle de déclencheur (voir la partie sur les circuits corticaux et sous-corticaux).

Organisation prémotrice pour les saccades verticales et les torsions.

Le réseau prémoteur est le même pour les saccades verticales et les torsions, à l'exception des points suivants : les EBN (même type de décharge que les EBN des saccades horizontales) se trouvent dans le riFLM et projettent vers les noyaux oculomoteurs (III) et trochléaires (IV). Notons que l'innervation est bilatérale pour les saccades vers le haut et unilatérale pour les saccades vers le bas. Grâce à la configuration des nerfs crâniens, les commandes prémotrices dans le riFLM contactent ainsi les muscles des deux yeux (Moschovakis 1995).

En effet, les EBN des saccades vers le haut innervent bilatéralement les noyaux III (Moschovakis et al. 1991a). Les motoneurones des saccades vers le haut innervent ensuite ipsilatéralement le muscle droit supérieur et le muscle oblique inférieur. Les EBN des

saccades vers le bas innervent ipsilatéralement les noyaux III et IV (Moschovakis et al. 1991b). Les motoneurones des saccades vers le bas, issus du noyau III, innervent ensuite ipsilatéralement le muscle droit inférieur et les motoneurones des saccades vers le bas issus du noyau IV innervent controlatéralement le muscle oblique supérieur.

Rappelons que les IBN pour les saccades verticales se trouvent dans le noyau interstitiel de Cajal. Cette structure contiendrait également des neurones phasiques-toniques, contribuant à l'intégration des signaux de vitesses en signaux de position pour les saccades verticales et les torsions. A cette différence près, le système vertical/torsionel fonctionnerait de la même façon que le système horizontal.

1.2.4 Commandes prémotrices pour la vergence

Les circuits prémoteurs de la vergence sont moins bien compris que ceux des saccades. Deux sites majeurs abritent les neurones prémoteurs de vergence. Il s'agit de la formation réticulée du mésencéphale, et de la formation réticulée du pont.

Une région spécifique de la formation réticulée du mésencéphale, appelée l'aire supra-oculomotrice (Gamlin 2002), contient des neurones qui déchargent en relation avec l'angle de vergence (neurones toniques), avec la vitesse de vergence (neurones phasiques) et avec l'angle et la vitesse (neurones phasiques-toniques). La plupart des neurones toniques sont des neurones de convergence, et augmentent leur décharge 10 à 30 ms avant une convergence. Un plus petit nombre de neurones toniques codent la divergence (Mays 1984). Les neurones phasiques déchargent avant et pendant la vergence. Leur activité est proportionnelle à la vitesse de la vergence et le nombre de potentiel d'action est corrélé avec l'amplitude du mouvement, similairement aux neurones phasiques pour la saccade (Mays et al. 1986). Encore une fois, davantage de neurones ont été trouvés pour la convergence que pour la divergence. Enfin, les neurones phasiques-toniques ont une activité mixte.

Le rôle des neurones internucléaires abducens et les neurones internucléaires oculomoteurs dans la vergence n'est pas très bien compris. Ces neurones projettent vers les autres noyaux, probablement en traversant le faisceau longitudinal médian. Nous avons vu que le noyau réticulaire tegmental du pont (NRTP) contenait des neurones phasiques précoces pour la saccade. La stimulation électrique de ce noyau peut produire des mouvements combinés saccade-vergence ; il pourrait participer à l'interaction entre ces deux systèmes. Enfin, le NRTP contient également des neurones entièrement dédiés à la divergence et à la convergence ; des micro-stimulations dans ce site provoque des changements de l'angle de vergence et de l'accommodation (Gamlin et Clark 1995). Le NRTP projette vers le cervelet (vermis oculomoteur, noyaux interstitiel et fastigial, flocculus).

Enfin, le colliculus supérieur participerait également aux mouvements de vergence (Walton et Mays 2003). Comme les neurones omnipauseurs reçoivent des innervations du colliculus supérieur, le réseau omnipauseur pourrait également être impliqué dans la vergence. Nous y reviendrons dans la partie sur les modèles d'interaction saccade-vergence (chapitre 2).

1.2.5 Autres aires sous-corticales impliquées dans la motricité des yeux

En plus du tronc cérébral et du colliculus supérieur, les autres aires sous-corticales impliquées dans l'oculomotricité se trouvent dans le thalamus, les ganglions de la base, et le cervelet (voir Leigh et Zee 2006). Le thalamus serait un lieu important pour relayer une copie des commandes oculomotrices du tronc cérébral vers les aires oculomotrices corticales. Les thalamus est aussi le relais de copies des signaux colliculaires et cérébelleux. Il aurait aussi un rôle dans le désengagement de la fixation visuelle. Les ganglions de la base sont des noyaux sous-corticaux interconnectés, appartenant à de grandes boucles impliquant les aires corticales, le thalamus, le colliculus supérieur. Ils auraient un rôle de sélection des cibles visuelles, rôle qui serait contextuel (mémoire, attente, attention et récompense). Ils permettraient également de maintenir une fixation stable grâce à leurs projections inhibitrices vers le colliculus supérieur. Enfin, le cervelet joue un rôle clé dans l'adaptation des mouvements. Il calibre les mouvements, principalement par le biais d'adaptation à long terme, mais aussi grâce à une action immédiate (*on-line*).

1.3 Circuits corticaux et sous-corticaux

Des études d'électrophysiologie chez le singe, des études d'imagerie chez l'Homme et des études comportementales chez des patients ont permis d'identifier les réseaux corticaux et sous-corticaux hypothétiques impliqués dans le mouvement des yeux.

1.3.1 Aires corticales impliquées dans le contrôle des saccades et circuits hypothétiques

Les aires corticales importantes pour le contrôle des saccades sont les suivantes. Dans les lobes frontaux, il s'agit du champ oculomoteur frontal (FEF, *frontal eye field*), champ oculomoteur supplémentaire (SEF, *supplementary eye field*) et pré-champ oculomoteur supplémentaire (pre-SEF), cortex préfrontal dorsolatéral (dlPFC, *dorsolateral prefrontal cortex*), champ oculomoteur cingulaire (CEF, *cingulate eye field*) au sein du cortex cingulaire antérieur (ACC, *anterior cingulate cortex*), cortex frontal dorsomédial (dmFC, *dorsomedial frontal cortex*). Dans les lobes pariétaux, il s'agit du champ oculomoteur pariétal (PEF, *parietal eye field*) et plus généralement du cortex pariétal postérieur (PPC, *parietal posterior cortex*). Les lobes supérieurs du pariétal ainsi que le cortex vestibulaire ont également des influences sur les saccades.

Ces structures sont recrutées différemment selon le type de saccades requises. Il existe des saccades réflexes visuellement guidées, mais aussi des saccades intentionnelles, volontaires, déclenchées vers un stimulus déjà présent (saccades volontaires visuellement guidées), non encore présent (saccades prédictives) ou déjà absent (saccades mémorisées). Enfin, des anti-saccades (saccades dirigées à l'opposé de la cible) et des saccades spontanées (saccades réalisées dans le noir) viennent compléter le tableau des différentes saccades.

Le groupe de Pierrot-Deseilligny a largement contribué à la compréhension des différents circuits impliqués dans les différents types de saccades, grâce à des études de patients atteints de lésions corticales localisées, des études utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (TMS, *transcranial magnetic stimulation*) ou des études d'imagerie chez les adultes sains. (voir les revues de Pierrot-Deseilligny 1989, Pierrot-Deseilligny et al. 1995, Gaymard et al. 1998, Pierrot-Deseilligny et al. 2002). Nous allons à présent brièvement décrire les influences des différentes aires corticales sur les saccades ainsi que les circuits hypothétiques proposés par ces auteurs.

Trois sites sont répertoriés comme déclencheur de saccades : le PEF (via le colliculus supérieur), le FEF et le SEF (Pierrot-Deseilligny et al. 2002). D'autres sites sont plus généralement dédiés aux aspects cognitifs du contrôle des saccades, comme le CEF et le dlPFC. Le colliculus supérieur est également fondamental pour le déclenchement des saccades. Il est très difficile de déclencher des saccades avec des lésions simultanées du FEF et du colliculus supérieur. Ces deux structures reçoivent des projections du lobe pariétal et, en

cas de lésion de celui-ci, ni le FEF ni le colliculus supérieur, malgré leurs afférences visuelles directes, ne sont capables de déclencher des saccades avec des latences normales.

Le champ oculomoteur pariétal (PEF) est particulièrement dédié au déclenchement des saccades visuellement guidées réflexes (Lynch et McLaren 1989) à l'apparition soudaine d'une cible dans l'environnement. Il projette principalement vers les lobes frontaux et le colliculus supérieur (Cavada et Goldman-Rakic 1989, Lynch et al. 1985). La voie colliculaire semble être principalement utilisée pour le déclenchement des cibles imprédictibles. Le déclenchement des cibles prédictibles ou faisant intervenir la mémoire empruntera la voie vers le frontal (Gaymard et al. 1998). L'intégration visuo-spatiale est plus généralement localisée dans le PPC (voir Pierrot-Deseilligny et al. 1995, voir également plus loin l'implication du PPC dans le déclenchement des saccades et vergences). Le site privilégié de l'attention visuelle est localisé dans le lobe pariétal supérieur. Le rôle du PEF ne se limite pas au déclenchement des saccades réflexes. Il participe à la précision des saccades controlatérales, visuellement guidées ou mémorisées (Pierrot-Deseilligny et al. 1991b) et joue un rôle important dans le désengagement de la fixation, en amont du FEF. Il est particulièrement impliqué dans le contrôle des saccades déclenchées dans le paradigme *gap* et le paradigme *overlap* (Pierrot-Deseilligny et al. 1987, 1991a ; pour une description des paradigmes *gap* et *overlap*, voir la partie sur les latences).

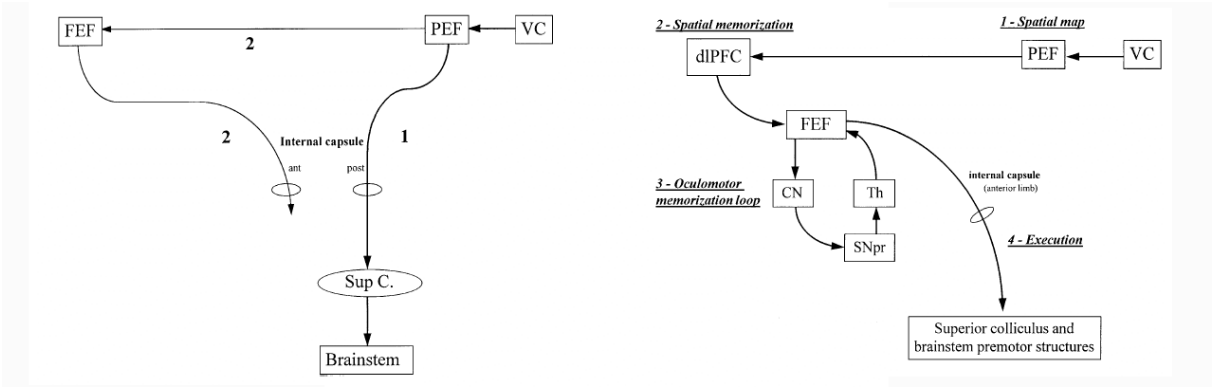


Figure 1.10 Aires et connections hypothétiques impliquées dans le contrôle des saccades réflexes (à gauche) et dans le contrôle des saccades mémorisées (à droite). Pour le contrôle des saccades réflexes, le champ oculomoteur pariétal (PEF) intègre les informations visuo-spatiale reçue du cortex visuel (VC) pour générer un signal moteur qui est envoyé au colliculus supérieur (Sup C.) par un chemin direct pariéto-tectal à travers la branche postérieure de la capsule interne. Une implication parallèle du champ oculomoteur frontal (FEF) pourrait dépendre du degré de prédictibilité des cibles visuelles. Plus les cibles deviennent prédictibles, plus la voie pariéto-tectale directe est abandonnée au profit de la voie frontale. Pour le contrôle des saccades mémorisées, le signal saccadique est maintenu dans un réseau impliquant le dlPFC, le FEF, et les ganglions de la base, incluant le noyau caudé (CN), la sustante noire réticulée (SNpr) et le thalamus (Th). Quand la saccade est requise, un signal moteur est envoyé à travers la branche antérieure de la capsule interne vers le tronc cérébral, directement ou relayé par le colliculus supérieur. Source : Gaymard et al. (1998).

Des études chez des patients et des études par TMS ont montré que le champ oculomoteur frontal (FEF) joue un rôle majeur dans la préparation et le déclenchement des saccades volontaires, par exemple les saccades guidées par la mémoire, les saccades prédictives et les anti-saccades (Pierrot-Deseilligny et al. 1991b, Rivaud et al. 1994, Guitton et al. 1985, Müri et al. 1991). Le FEF reçoit des afférences du PEF, du SEF et du PFC (Cavada et Goldman-Rakic 1989, Schall et al. 1993). Il projette directement vers le pont ou bien vers le colliculus supérieur, directement ou indirectement via les ganglions de la base (substance noire réticulée et noyau caudé, Stanton et al. 1988, Segraves 1992). Ce dernier chemin formerait un réseau cortico-sous-cortical spécialisé dans le maintien en mémoire lors d'une tâche des mouvements guidés par la mémoire, mais ce réseau serait insuffisant, d'autres aires comme le dlPFC, mais aussi la formation hypocampique et le cortex parahypocampique contribueraient à maintenir l'information spatiale précise pendant la période de mémorisation (Pierrot-Deseilligny et al. 2002). Les deux premiers chemins (vers le pont ou vers le colliculus supérieur) permettraient le contrôle des saccades volontaires, mais également des saccades réflexes. Comme le PEF, le FEF participe à la précision des saccades controlatérales réflexives et volontaires (Rivaud et al. 1994) et joue un rôle dans le désengagement de la fixation. Il participe au contrôle des saccades déclenchées dans le paradigme *overlap* et est par contre très peu impliqué pour les saccades déclenchées dans le paradigme *gap* (Rivaud et al. 1994, Pierrot-Deseilligny et al. 1991a ; pour une description des paradigmes *gap* et *overlap*, voir la partie sur les latences).

Le champ oculomoteur supplémentaire (SEF) joue un rôle important dans le contrôle des saccades spontanées et des séquences de saccades apprises. Engagé dans le contrôle temporel des séquences de saccades visuellement guidées, il est également important pour le déclenchement des saccades dans des programmes moteurs complexes faisant intervenir des mouvements de la tête ou du corps (pour revue, voir Pierrot-Deseilligny et al. 2002). Il projette vers le FEF, le noyau caudé et le colliculus supérieur, mais aussi, comme le FEF, directement vers les formations réticulaires (Schall et al. 1993, Shook et al. 1990). Alors que le FEF contrôlerait des saccades rétinotopiques (Rivaud et al. 1994), le SEF contrôlerait des saccades craniotopiques voire spatiotopiques (Schall et al. 1993). Son rôle principal est donc de préparer les programmes moteurs, soit en combinant plusieurs saccades volontaires (Gaymard et al. 1990, 1993, Müri et al. 1995), soit en coordonnant des saccades intentionnelles avec d'autres mouvements du corps, ce qui requiert un codage en coordonnées craniotopiques ou spatiotopiques.

Le champ oculomoteur cingulaire (CEF), au sein du cortex cingulaire antérieur, serait un modulateur motivationnel pour l'ensemble des saccades volontaires (Gaymard et al. 1998, Paus 2001). Il est connecté avec les autres aires oculomotrices frontales et le tronc cérébral (Paus 1993, 2001). Il pourrait agir en augmentant l'activité basique de ces aires motrices pour que le déclenchement soit plus rapide lorsqu'une saccade est requise (Pierrot-Deseilligny et al. 2002).

Enfin, le cortex préfrontal dorsolatéral (dlPFC) est primordial dans l'inhibition des saccades réflexes (Pierrot-Deseilligny et al. 1991a). En effet, des lésions préfrontales provoquent une

augmentation des latences express (très courtes) dans le paradigme *gap* ainsi que de nombreuses erreurs dans la tâche d'anti-saccade, par manque d'inhibition des saccades déclenchées réflexivement vers la cible. Une lésion préfrontale pourrait provoquer une désinhibition du colliculus supérieur, et donc un abaissement des latences par activation plus rapide du circuit activateur principal des saccades réflexes (pariéto-colliculo-réticulaire). D'autre part, le cortex préfrontal joue également un rôle dans le contrôle des saccades prédictives via ses projections vers le FEF. Son rôle serait donc d'empêcher les saccades réflexes non désirées, via le colliculus supérieur, et de déclencher les saccades prédictives, via le FEF (Pierrot-Deseilligny et al. 1995). Enfin, le cortex préfrontal pourrait être plus largement impliqué dans la rétention des saccades guidées par la mémoire et le choix des différentes stratégies oculomotrices possibles à un instant donné en inhibant certaines saccades (Pierrot-Deseilligny 1991b). Codant les signaux en coordonnées rétinotopiques et spatiotopiques, une mémoire réellement spatiale pourrait être organisée dans cette aire (Pierrot-Deseilligny et al. 1995).

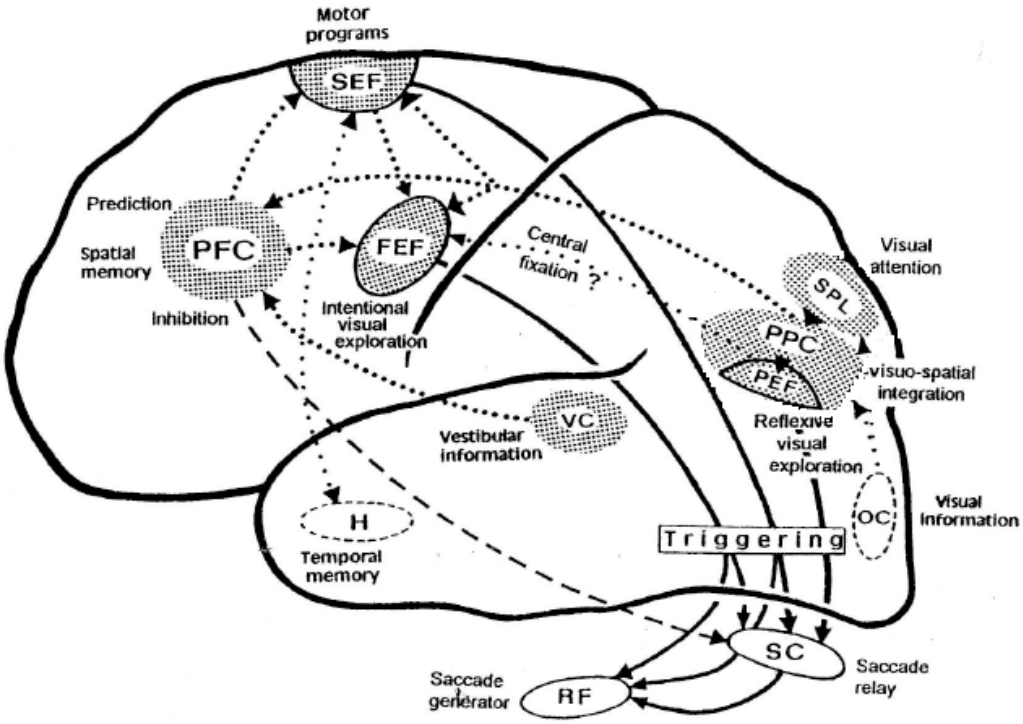


Figure 1.11. Circuits corticaux hypothétiques pour le contrôle des saccades. OC : cortex occipital. VC : cortex vestibulaire. PEF : champ oculomoteur pariétal. PPC : cortex pariétal postérieur. PFC : cortex préfrontal. SLP : lobe pariétal supérieur. FEF : champ oculomoteur frontal. SEF : champ oculomoteur supplémentaire. H : formation hypocampique. T : thalamus. SC colliculus supérieur. RF formations réticulées. Source : Pierrot-Deseilligny et al. (1995).

1.3.2 Contrôle corticale des vergences

Le contrôle cortical des vergences est nettement moins étudié que celui des saccades. Les études d'électrophysiologie chez l'animal ont néanmoins permis de déterminer le réseau hypothétique de la vergence, en soulignant le rôle du FEF et du cortex pariétal.

Gnadt et Mays (1995) ont enregistré des neurones dans l'aire LIP chez le singe, aire équivalente au PEF de l'Homme. Soixante et un neurones ont été identifiés comme neurones de saccade en raison de leur activité accrue avant les saccades. En gardant la position de la cible constante (champ de réponse du neurone enregistré) et en faisant varier le point de fixation initial en profondeur (arrangement spatial pour des saccades pures, des saccades combinées avec une convergence ou une divergence), les auteurs notent que 72% des neurones modulent leur activité en fonction de la profondeur relative de la cible par rapport au plan de fixation. Les neurones peuvent donc avoir une préférence pour les mouvements convergents, divergents, ou iso-vergents. Enfin, les auteurs montrent que le mouvement n'est pas codé en coordonnées rétiniennes, mais en coordonnées motrices dans l'espace 3D. Ainsi, signaux de vergence et signaux de saccades seraient déjà présents depuis le cortex pariétal.

Gamlin et Yoon (2000) se sont intéressés à l'existence de neurones de vergence dans une région proche du FEF, connue pour son activité saccadique. Ils ont enregistré, chez deux singes, dans le cortex prearcutate, immédiatement en avant du FEF, 34 neurones dont l'activité était corrélée avec la vergence et l'accommodation : 24 pour la vision proche et 9 pour la vision lointaine. Vingt neurones avaient une activité phasique corrélée avec la dynamique de la vergence, 9 une activité tonique corrélée avec l'angle de vergence et 5 une activité phasique-tonique. L'activité des neurones était plus étroitement liée à une commande motrice qu'à une commande sensorielle. Les auteurs suggèrent donc d'étendre la région du FEF de manière à inclure cette région dédiée à la vergence. La FEF ainsi étendue encoderait tous les mouvements oculaires volontaires.

Basé sur ces travaux ainsi que d'autres études sur les aires sous-corticales, Gamlin (2002) propose un circuit hypothétique pour la vergence.

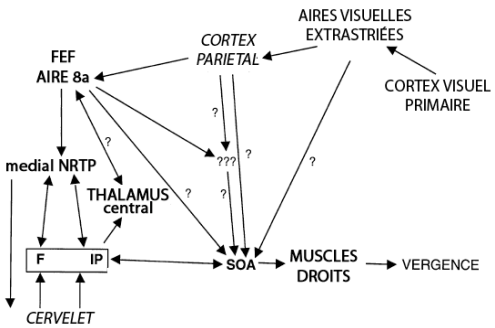


Figure 1.12. Circuits neuraux hypothétiques pour le contrôle de la vergence. Les aires connues pour contenir des neurones de vergence sont indiquées en gras, tandis que les aires qui semblent contenir des signaux de vergence sont indiquées en italiques. Les points d'interrogation indiquent les connexions et aires devant encore être identifiées. FEF : champ oculomoteur frontal. NRTP : noyau réticulaire tegmental du pont. F : noyau fastigial. IP : noyau interposé postérieur. SOA : aire supra-oculomotrice. D'après Gamlin (2002).

Nos connaissances sur le contrôle cortical de la vergence chez l'Homme sont principalement basées sur des études d'imagerie que nous allons résumer ci-après. Des précisions seront apportées ultérieurement quand nous aborderons les études sur la latence des mouvements oculaires.

Une étude de tomographie par émission de positron (PET, *positron emission tomography*) de Hasebe et al. (1999) révèle l'importance de trois aires pour la vergence : la jonction temporo-occipital, le lobe pariétal inférieur et le gyrus fusiforme. Afin de déterminer quelle aire est importante pour les mouvements de vergence, ils ont fait passer trois conditions à leurs sujets : une tâche de convergence, basée sur une disparité changeant progressivement, une tâche où le sujet devait ignorer la disparité et continuer à fixer le point « loin » et une tâche de fixation simple. L'analyse comparative des signaux de la PET montre que le cortex pariétal, en particulier gauche, ainsi que la jonction temporo-occipitale bilatérale, sont impliqués dans la convergence, tandis que le gurus fusiforme droit serait davantage recruté pour l'attention spatiale requise par la tâche. L'absence d'activation frontale pour la convergence pourrait être liée à la taille de l'aire recrutée, non détectable par la méthode employée.

Plus généralement, un vaste réseau cortical est activé avant et pendant les saccades, les vergences, et les mouvements combinés. Une étude par électroencéphalographie (EEG) avec 14 électrodes (Kapoula et al. 2002) suggère une plus grande activité corticale avant les mouvements de vergence qu'avant les autres types de mouvements, principalement dans les aires antérieures, sans doute en raison de l'attention réclamée par ces mouvements, rares dans les conditions naturelles. Cette étude suggère également qu'en plus de l'implication du cortex frontal dans la vergence, une plus grande activation du cortex pariétal postérieur pourrait avoir lieu peu avant le début du mouvement. L'activation plus importante pour la divergence que pour la convergence suggère une représentation multiple de l'espace, entre autre dans le cortex pariétal postérieur. L'activation pour les mouvements combinés, différente de celles des saccades pures et des vergences pures, supporte l'hypothèse d'une co-activation de deux systèmes distincts de saccade et de vergence.

Une autre étude (Tzelepi et al. 2004), plus précise (62 électrodes) révèle une plus grande activation du cortex central et postérieur dans l'hémisphère opposé à la direction de la saccade. En revanche, pour la vergence, on observe une activation bilatérale postérieure, l'activation étant plus massive avant les convergences qu'avant les divergences.

1.3.3 Les latences des saccades et des vergences

La latence est le temps mis pour préparer le mouvement, entre le moment où l'on demande de bouger les yeux (par exemple à l'apparition d'une cible visuelle) et le moment où le mouvement est initié. Elle reflète le temps nécessaire à la préparation du mouvement, depuis l'analyse visuelle de la cible périphérique jusqu'au déclenchement, en passant par l'élaboration des commandes motrices. L'étude de ce paramètre est particulièrement

intéressante car elle permet d'émettre des hypothèses sur les circuits corticaux et les mécanismes cognitifs impliqués dans les différents types de saccade et de vergence.

Exemple des paradigmes *gap* et *overlap*

Saslow (1967) a été le premier à montrer que différentes tâches de fixations influencent différemment la latence. Trois paradigmes manipulant l'intervalle de temps entre l'extinction d'un point de fixation central et l'apparition d'une cible périphérique ont été extensivement étudiés. Dans le paradigme *gap*, le sujet doit fixer un point de fixation central. Celui-ci s'éteint et pendant un intervalle de temps (typiquement 200 ms), le *gap*, aucun point n'est allumé. A la fin de cette période, la cible périphérique est allumée. Dans le paradigme *overlap*, la cible s'allume alors que le point de fixation central est toujours allumé : la période pendant laquelle point de fixation et cible sont tous deux allumés (typiquement 200 ms) s'appelle *overlap*. Le paradigme intermédiaire, correspond à la simultanéité de l'extinction du point de fixation et de l'apparition de la cible (*simultaneous*). La latence des saccades est plus courte dans le paradigme *gap* que dans le paradigme *simultaneous*, et plus courte dans ce dernier que dans le paradigme *overlap*. Un autre phénomène est observé dans un paradigme *gap* : une proportion importante (20-30%) de saccades à très courte latence (typiquement 80-120 ms) émerge. Il s'agit des saccades express (Fischer et al. 1993, Takagi et al. 1995, Goldring et Fischer 1997).

Différentes interprétations ont été proposées pour expliquer la réduction des latences dans le paradigme *gap*. On a d'abord parlé d'un désengagement de l'attention pendant le *gap*, qui faciliterait son déplacement et donc le déclenchement de la saccade (Fischer et al. 1993, Tam et Stelmach 1993). On parle aujourd'hui davantage d'un désengagement de la fixation, qui décroît la compétition entre la tendance à aller fixer de nouvelles cibles et la tendance à rester sur le point de fixation (Saslow 1967, Kingstone et Klein 1993, Tam et Stelmach 1993, Tam et Ono 1994, Klein et al. 1995). Des enregistrements dans le colliculus supérieur montrent en effet que les neurones de fixation baissent leur activité pendant le *gap* ; d'autre part, les neurones liés à la saccade ont une activité phasique liée à la cible, indiquant qu'il existe une préparation motrice avancée pendant le *gap* (Dorris et al. 1997). Cette préparation avancée du mouvement peut être une préparation temporelle, un état d'alerte induit par le signal d'avertissement que constitue l'extinction du point de fixation (Ross et Ross 1980 et 1981, Kingstone et Klein 1993, Findlay et Walker 1999), elle peut également être une préparation spatiale, avec les coordonnées des cibles potentielles déjà prises en compte pendant le *gap* (Rolfs et Vitu 2007).

En addition de ces interprétations, des modèles théoriques suggèrent que les saccades déclenchées dans le paradigme *overlap* et dans le paradigme *gap*, en particulier les saccades express, sont produites par différents circuits cortico-sous-corticaux. Un circuit court impliquant le colliculus supérieur et le tronc cérébral uniquement (Isa et Kobayashi 2004), ou un circuit impliquant également le cortex occipital (Schiller et Tehovnik 2005) serait activé pour les saccades aux latences les plus courtes. Les saccades plus longues seraient contrôlées

par un circuit impliquant également le cortex pariétal et frontal (Isa et Kobayashi 2004, Schiller et Tehovnik 2005). Pierrot-Deseilligny et al. (1995) suggèrent de leur côté que le champ oculomoteur pariétal (PEF) et le champ oculomoteur frontal (FEF) sont tous deux activés pour les saccades dans le paradigme *overlap*, tandis que seul le champ oculomoteur pariétal joue un rôle important dans le paradigme *gap*. Ainsi, le circuit serait toujours plus court pour le paradigme *gap* que pour le paradigme *overlap*.

Latences de la saccade et de la vergence lors des mouvements combinés

Les effets *gap* et *overlap* ont été extensivement étudiés pour les saccades. Les études concernant le déclenchement de la vergence et des combinaisons de saccade et de vergence sont moins nombreuses. L'un des enjeux de cette thèse sera de comprendre comment sont initiées les deux composantes lors des mouvements combinés. Le premier à s'interroger sur la combinaison des changements du regard en direction et en profondeur est Yarbus (1957, cité par Enright 1984). Il propose que le mouvement de vergence lent soit initié en premier. Ensuite, une saccade rapide a lieu pendant que le changement de vergence lent continue. Enfin, une phase de vergence lente et prolongée termine le mouvement.

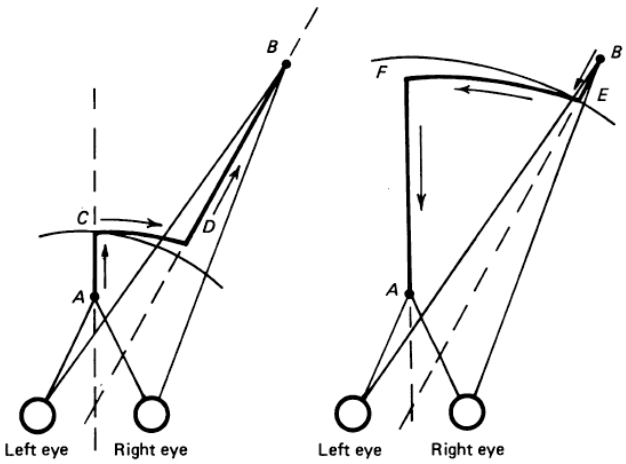


Figure 1.13. Mouvements des yeux, selon Yarbus (1957) pendant des changements de fixation entre des cibles localisées dans différentes directions et différentes profondeurs. Source Yarbus (1957) repris par Enright (1984).

Une analyse plus fine des mouvements combinés révèle que cette description n'est pas tout à fait exacte. Tout d'abord, les mouvements combinés ne révèlent pas une simple addition des composantes de saccade et de vergence. Nous y reviendrons en détail dans le chapitre 2. D'autre part, l'initiation de la vergence ne précède pas nécessairement celle de la saccade.

Takagi et al. (1995) ont analysé extensivement le déclenchement des saccades, des vergences et des deux composantes lors de mouvements combinés. Ils ont utilisé deux paradigmes *gap* (75 ms et 200 ms de *gap*), un paradigme simultané et un paradigme *overlap*. L'effet *gap* (latences plus courtes dans le paradigme *gap* que dans le paradigme simultané) est confirmé

pour les saccades (41 ms) ; pour les vergences, il existe aussi, mais est plus discret (17 ms). D'autre part, les vergences ne montrent pas de déclenchement express comme les saccades. Une étude plus récente de Coubard et al. (2004) montre cependant l'existence d'un déclenchement express pour la divergence. Takagi et al. (1995) montrent d'autre part que l'effet *overlap* (latences plus longues dans le paradigme *overlap* que dans le paradigme simultané) est présent pour les saccades mais pas pour les vergences. Pour les mouvements combinés, les effets *gap* et *overlap* sont les mêmes pour les composantes de saccade que pour les saccades pures et pour les composantes de vergence que pour les vergences pures.

Les latences des vergences et surtout des saccades ont tendance à être plus longues pendant les mouvements combinés que lorsqu'elles sont déclenchées isolément. Les latences des deux composantes sont corrélées, avec des coefficients de corrélation d'environ 0.57 et un coefficient directeur de la droite de régression aux alentours de 0.5. Notons que ces corrélations sont obtenues après élimination des mouvements combinés pour lesquels les déclenchements sont simultanés. En effet, la saccade est accompagnée de petits mouvements de vergence que nous examinerons en détail dans le chapitre 3, et ceux-ci pourraient être confondus avec l'initiation de la vergence. Il existe donc des cas où la saccade démarre en premier et d'autres où les deux composantes semblent initiées simultanément. Dans la majorité des cas, la vergence est initiée en premier, mais l'initiation des deux composantes n'est pas indépendante, comme le montre la forte corrélation. Cette description ne dépend pas des conditions de fixation (paradigme *gap*, simultané ou *overlap*).

Les auteurs proposent qu'une fois prise la décision de bouger les yeux en direction et en profondeur, une activité est initiée dans deux circuits indépendants, l'un pour la saccade et l'autre pour la vergence. La prise de décision commune est reflétée par la corrélation entre les latences des saccades et des vergences. Dans chacun des circuits indépendants, une activité croît jusqu'à atteindre un seuil, fournissant alors un signal de déclenchement. La vitesse d'augmentation de l'activité ou bien le niveau du seuil serait différent pour la saccade et la vergence, ce qui expliquerait le coefficient directeur de 0.5 décrivant la corrélation entre les latences. D'autre part, les conditions de fixation (paradigme *gap*, simultané ou *overlap*) influencerait la latence dans les deux sous-circuits, en modifiant la vitesse d'augmentation de l'activité ou le niveau du seuil. Le colliculus supérieur pourrait jouer un rôle privilégié dans cette modulation. Enfin, un circuit distinct, plus direct, existerait pour les saccades express.

Implication du PPC dans le déclenchement des saccades et vergences

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS, *transcranial magnetic stimulation*) est une technique d'interférences de pointe en neurosciences cognitives, qui perturbe de manière réversible le fonctionnement cérébral à un instant précis. Un courant électrique dans une bobine induit un champ magnétique, capable de traverser le crâne et d'interférer avec l'activité de l'aire corticale située sous la bobine de stimulation. Pour plus de détail sur cette méthode, le lecteur peut se référer au chapitre 6 sur la méthodologie de nos expériences, ou plus généralement, aux nombreuses revues des groupes de Rothwell ou de Pascual-Leone.

Priori et al. (1993), en stimulant plusieurs aires corticales (bobine circulaire afocale placée sur le vertex) montrent que la TMS peut provoquer une augmentation des latences de certains mouvements, notamment les saccades régulières induites par des paradigmes de saccades visuellement guidées. Les saccades express, induites dans le paradigme *gap* ne sont pas retardées par la stimulation, ce qui suggère qu'un réseau cortical différent est sous-tendu pour ce type de mouvements. Ces auteurs ont contrôlé que l'augmentation de la latence n'était pas un effet de l'audition du son bref délivré par le stimulateur ni un effet de la stimulation des nerfs périphériques, soulignant ainsi que le cortex lui-même est perturbé par la TMS. Afin de distinguer si la TMS perturbe les processus perceptifs impliqués dans l'identification de la cible visuelle ou la préparation du mouvement, l'effet de la TMS sur les mouvements déclenchés par un stimulus sonore est examiné : une augmentation de la latence est également observée. C'est donc l'exécution elle-même du mouvement qui est perturbée. Comme, d'autre part, la direction et l'amplitude des saccades sont préservées, les auteurs suggèrent que le calcul des paramètres du mouvement est conservé, mais que la TMS augmente le temps d'exécution.

Le groupe de Kapoula a extensivement examiné le rôle du cortex pariétal postérieur (PPC) dans le déclenchement des saccades, des vergences et des mouvements combinés (Kapoula et al. 2001, 2004, 2005, Yang et Kapoula 2004b, Tzelepi et al. 2005). Dans toutes ces études, un paradigme *gap* est utilisé, permettant le déclenchement des mouvements à latence courtes. Ces études montrent que la TMS n'a aucun effet sur la précision de ces mouvements visuellement guidés. Par contre, la TMS provoque une augmentation de la latence pour certains mouvements et pour certaines fenêtres temporelles d'application de la TMS, selon la localisation droite ou gauche de la TMS.

La TMS du cortex pariétal postérieur droit, appliquée 80 ms après l'apparition de la cible visuelle, provoque une augmentation des latences de tous les types de mouvements étudiés (Kapoula et al. 2001). Pour comparaison, aucun effet similaire n'est observé après l'application de la TMS sur le cortex moteur primaire. Une étude plus complète (Kapoula et al. 2004) montre que pour les mouvements combinés, l'augmentation de la latence est similaire pour les deux composantes de saccade et de vergence. Cette deuxième étude sur le PPC droit révèle aussi que les effets de la TMS dépendent de fenêtres temporelles différentes selon les différents mouvements : pour les mouvements combinés et les convergences, la fenêtre temporelle critique est autour de 130 ms avant le début du mouvement, tandis que pour les saccades et les divergences, la fenêtre critique est plus tard, environ 110 ms avant le début du mouvement.

La TMS du cortex pariétal postérieur gauche provoque une augmentation des latences de certains mouvements seulement : les saccades à droite, les convergences et les convergences couplées avec des saccades à droite (Yang et Kapoula 2004b). Cette augmentation est significative pour une large fenêtre temporelle d'application de la TMS (80, 90 et 100 ms après l'apparition de la cible).

Ces études révèlent une asymétrie fonctionnelle du cortex pariétal postérieur pour la génération du mouvement des yeux. Le cortex pariétal postérieur droit serait impliqué dans le désengagement de la fixation qui intervient plus tôt pour la convergence et pour les mouvements combinés que pour la divergence et les saccades. Il serait nécessaire à l'initiation de tout mouvement. Il serait le lieu cortical privilégié d'un signal temporel lié au désengagement de la fixation permettant le déclenchement du mouvement. Le cortex pariétal postérieur gauche serait spécialisé dans le codage de l'emplacement de la cible par son implication dans l'initiation des mouvements vers l'espace proche et vers la droite. Il serait le lieu cortical privilégié d'un signal spatial permettant le déclenchement des mouvements des yeux vers des cibles localisées à des endroits spécifiques dans l'espace. Le traitement spatial serait de l'ordre de plusieurs dizaines de millisecondes et la complexité de la représentation en accord avec les asymétries gauche/droite et loin/près.

D'autre part, l'augmentation similaire de la latence des composantes de saccade et de vergence pour les mouvements combinés suggère une grande interaction entre la saccade et la vergence, même au niveau cortical. Il y aurait un mécanisme de décision commun pour l'initiation des deux composantes.

Tzelepi et al. (2005) se sont intéressés au déclenchement des saccades verticales lors de deux paradigmes : le paradigme *gap*, et le paradigme différé (*delay*). Dans ce dernier paradigme, la cible apparaît un certain temps avant l'extinction du point de fixation ; le sujet doit continuer à fixer ce dernier, ce n'est qu'à l'extinction du point de fixation que le sujet doit réaliser la saccade vers la cible. La TMS du PPC droit est appliquée 80 ou 100 ms après le signal de déclenchement des saccades, c'est-à-dire l'apparition de la cible (paradigme *gap*) ou l'extinction du point de fixation (paradigme différé). La TMS appliquée à 100 ms dans le paradigme différé provoque une augmentation des latences des saccades verticales, particulièrement des saccades vers le bas. L'implication du PPC dans le déclenchement des saccades verticales lors d'un paradigme *gap* n'est pas démontrée dans cette étude.

La latence n'est pas le seul paramètre oculomoteur pouvant être modifié par la TMS. Elkington et al. (1992), stimulant le PPC de deux sujets, montrent qu'en plus de l'allongement des latences, la TMS perturbe l'alignement statique des yeux avant la saccade. Après une stimulation du PPC droit ou gauche 80 ms après l'apparition de la cible visuelle, une divergence faible mais systématique est observée. Les auteurs concluent que la TMS perturbe le maintien de l'angle de vergence pendant la fixation.

Ainsi, la stimulation magnétique transcrânienne est une méthode de grand intérêt pour les deux principales questions de cette thèse : le lien cortical entre les systèmes de saccade et de vergence pour leur déclenchement et l'implication corticale dans la coordination binoculaire des saccades et des fixations.

1.4 Synthèse : saccade et vergence, deux mouvements distincts ?

Ce premier chapitre nous a permis de voir que les mouvements de saccades et de vergences étaient largement contrôlés par deux systèmes distincts. Saccades et vergences se distinguent par les stimuli déclenchant ces mouvements, la rapidité du déclenchement et de la réalisation des mouvements, l'activité motrice et prémotrice et leurs localisations et enfin l'activation corticale avant le mouvement.

Cependant, la distinction de ces deux systèmes peut être considérée artificielle. Les mouvements de saccades pures, conjuguées, existent bien, par exemple lorsque nous regardons au loin (changement de vergence minimum) ou bien quand nous observons un plan d'isovergence, en première approximation un plan fronto-parallèle (maintien de l'angle de vergence pendant la lecture, l'observation d'un tableau, etc.) Par contre, la vergence pure n'existe quasiment pas en dehors du laboratoire : nous faisons le plus souvent des mouvements combinés de saccades et de vergences.

La question qui se pose naturellement est donc la suivante. Comment, à partir des circuits corticaux distincts, de signaux prémoteurs et moteurs dans différentes structures, coordonne-t-on les mouvements de nos deux yeux, en direction et en profondeur, pour aller fixer rapidement l'objet qui nous intéresse ? Nous venons de voir qu'il existe une certaine optimisation du déclenchement des saccades et des vergences : lors des mouvements combinés, les latences sont corrélées. La base corticale de cette coordination temporelle sera explorée dans la partie expérimentale.

La coordination temporelle n'est cependant pas la seule interaction qui existe entre les systèmes de saccades et de vergences. Nous allons voir dans le chapitre 2 que les comportements dynamiques des deux mouvements s'influencent mutuellement lors des mouvements combinés. Les systèmes de saccades et de vergences sont-ils réellement distincts ? Ne sont-ils pas plutôt en interaction permanente ?

2 Les saccades et les vergences, deux systèmes en interaction

2.1 Données comportementales : comment explorons-nous l'espace 3D ? 52
2.1.1 Contrôle monoculaire ou binoculaire dans le cas des mouvements combinés 52
2.1.2 Données comportementales en faveur de la théorie de Hering 54
2.1.3 Données comportementales en faveur de la théorie de Helmoltz 55

2.2 Données neurophysiologiques : que codent nos neurones ? 59
2.2.1 Données physiologiques en faveur de la théorie de Hering 59
2.2.2 Données physiologiques en faveur de la théorie de Helmoltz 61

2.3 Modèles monoculaires et binoculaires : contrôle du regard 3D 67
2.3.1 Modèles de Zee et collaborateurs : le silence des omnipauseurs 67
2.3.2 Modèle de King et Zhou : saccades monoculaires 72
2.3.3 Modèles de Busettini et Mays : interaction multiplicative 74

2.4 Synthèse : à quel niveau se fait la coordination binoculaire ? 78

2.1 Données comportementales : comment explorons-nous l'espace 3D ?

Le système oculomoteur est l'un des systèmes moteurs les plus étudiés et les mieux compris. Néanmoins, nous avons deux yeux, et la façon dont nous coordonnons leurs déplacements est encore mal connue. Chez le caméléon, les mouvements des yeux peuvent être indépendants, quoique les mouvements les plus réflexes (vestibulaires, optocinétiques) restent conjugués. Chez les primates, les mouvements sont coordonnés, en ce sens qu'il est rare qu'un œil se déplace en laissant l'autre parfaitement immobile. Bouger les yeux « ensemble » nous permet d'obtenir rapidement deux images fusionnables de l'objet d'intérêt.

Le débat sur le contrôle des deux yeux remonte au milieu du XIX^{ème} siècle. Les oculomotriciens contemporains héritent des pensées du physiologiste Ewald Hering (*The theory of binocular vision*, 1868, réédité en 1977), et du physicien et physiologiste Hermann von Helmoltz (*Treatise on physiological optics*, 1856-1866). Hering propose que les deux yeux sont en fait deux moitiés d'un seul organe : une impulsion unique dirige les deux yeux simultanément. Cet organe recevrait deux innervations : l'une permettant le déplacement du regard en latéralité (les deux yeux se tournent dans la même direction), l'autre permettant le déplacement du regard en profondeur (les deux yeux se tournent l'un vers l'autre ou s'éloignent l'un de l'autre). Ces deux signaux seraient additionnables. La coordination des yeux serait innée. Helmoltz propose une autre conception : les commandes des deux yeux seraient indépendantes ; la coordination binoculaire résulterait de l'apprentissage et de l'expérience visuelle.

La conception de Hering a largement dominé l'histoire de l'oculomotricité. Elle est formalisée par la loi d'égale innervation de Hering, reflétant que les muscles agonistes des deux yeux reçoivent la même innervation. Par exemple le muscle droit latéral d'un œil et le muscle droit médial de l'autre œil reçoivent le même signal provenant du noyau abducens (voir chapitre 1). Cependant la conception de Helmoltz n'est pas abandonnée pour autant : à certains niveaux, les commandes motrices pourraient être monoculaires. Le débat culmine dans l'observation des mouvements 3D, où nous changeons simultanément la direction et la profondeur de notre regard.

2.1.1 Contrôle monoculaire ou binoculaire dans le cas des mouvements combinés

Les mouvements les plus fréquemment réalisés en environnement écologique ne sont pas des mouvements purs de saccade (changement de direction) ou de vergence (changement de profondeur), mais des mouvements qui combinent des changements à la fois en direction et en profondeur, appelés mouvements combinés (car ils combinent une saccade et une vergence) ou mouvements disconjugués (car les deux yeux ne bougent pas avec le même angle).

Nous avons vu jusqu'à présent le système de saccade et le système de vergence séparément, dont l'existence est à présent admise par tous. Pour les mouvements combinés, Yarbus (1967) propose que la vergence soit initiée en premier, puis pendant que les yeux convergent ou

divergent, a lieu la saccade très rapide. A la fin de la saccade, les yeux vont finaliser le mouvement de vergence. C'est en effet grossièrement le comportement que l'on peut observer, bien que l'initiation de la saccade peut devancer celle de la vergence ou que les deux composantes peuvent être déclenchées simultanément (voir chapitre 1). Cependant quand on regarde plus en détail la partie rapide du mouvement, on s'aperçoit que la dynamique des mouvements combinés ne reflète pas une simple addition d'une saccade et d'une vergence : la composante de vergence est considérablement accélérée par rapport à une simple vergence (Enright 1984) et réciproquement, la composante de saccade est ralentie par rapport à une simple saccade (Collewijn et al. 1995).

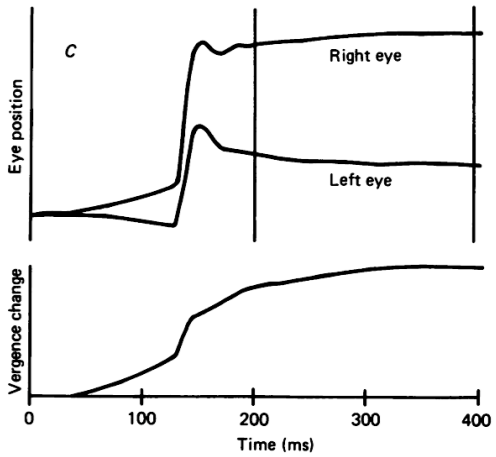


Figure 2.1. Accélération de la vergence pendant la saccade. Haut : traces du mouvement horizontal de chaque œil enregistré par Yarbus (1957) pour une tâche combinant une saccade et une vergence. Bas : vergence en fonction du temps (différence entre les positions des deux yeux reportées dans le graphique du haut). Source : Enright (1984)

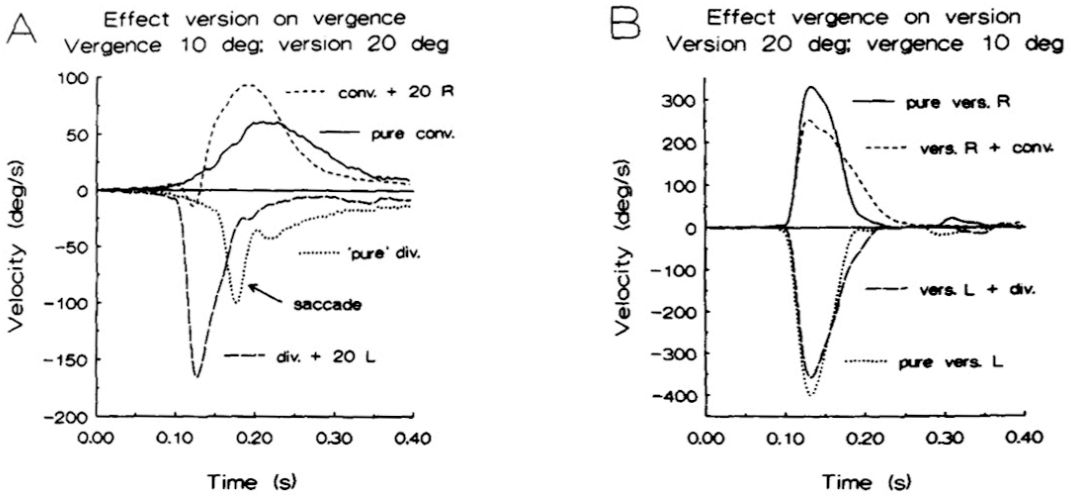


Figure 2.2. Représentation des effets de la saccade sur la vergence et de la vergence sur la saccade. (A) La divergence pure est en fait accompagnée par une petite saccade qui l'accélère, mais une saccade de 20° l'accélère davantage. La convergence est également accélérée par la saccade de 20°, mais un petit ralentissement est à noter du fait de la disconjugaison divergente liée à la saccade. (B) La saccade est ralentie par la vergence, particulièrement par la convergence, par rapport à une saccade pure. Source : Collewijn et al. (1995).

Il existe deux grandes interprétations de ces mouvements combinés, que nous allons présenter dans ce chapitre. La première s'inscrit au sein de la théorie de Hering, la deuxième au sein de la théorie de Helmoltz. Les défenseurs de Hering proposent que le système de vergence est capable de produire des changements de vergence rapide quand la vergence a lieu en même temps que la saccade. Les défenseurs de Helmoltz proposent que la partie rapide du mouvement résulte en fait majoritairement de saccades inégales aux deux yeux, la vergence n'intervenant qu'en support. Les mouvements combinés ou disconjugués sont donc le résultat d'une interaction non linéaire entre des composantes de saccade et de vergence, ou bien des saccades asymétriques aux deux yeux, précédées et/ou suivies par une vergence lente.

2.1.2 Données comportementales en faveur de la théorie de Hering

Pourquoi le point de vue binoculaire, qui suit la pensée de Hering, domine-t-il l'oculomotricité ? L'existence de saccades et de vergences, aux morphologies et caractéristiques très distinctes, y est assurément pour beaucoup. Même dans observation des mouvements combinés, les plus fidèles à la pensée de Helmoltz admettent l'existence d'un mouvement de vergence lent, déterminé par un système de vergence, avant et/ou après la saccade rapide.

Un paradigme intéressant en oculomotricité a été introduit par Johannes Müller. Dans ce paradigme dit de Müller, un sujet doit réaliser des fixations successives sur deux cibles visuelles, toutes deux alignées sur un œil. Dans un tel paradigme, l'œil sur lequel la cible est alignée n'a pas besoin de bouger, seul l'autre œil doit réaliser le mouvement approprié.

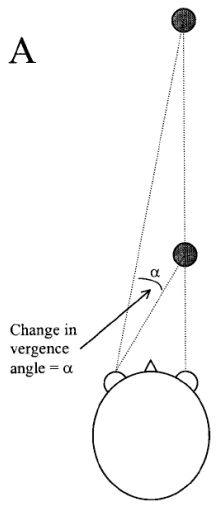


Figure 2.3. Paradigme de Müller. Les deux cibles visuelles sont alignées sur l'œil droit. Source : Ramat et al. (1999a)

Une première remarque est que l'œil sensé rester immobile ne l'est pas forcément : on observe souvent une petite déviation avant que l'œil ne s'aligne à nouveau sur la cible. Cette

observation est un argument contre l'hypothèse de signaux totalement monoculaires. Néanmoins, les chercheurs qui suivent la pensée de Helmoltz peuvent encore argumenter que les saccades sont largement inégales aux deux yeux (Ono et al. 1978). Ramat et al. (1999a) confirment que l'œil non aligné bouge deux fois plus que l'œil aligné. Cependant, Ramat et al. (1999a) vont plus loin dans leur analyse : ils examinent les ratios des pics de vitesse, qui eux, tombent à 1.5, ainsi que les ratios des pics d'accélération, proches de 1.0 pour les déplacements divergents et de 1.3 pour les déplacements convergents (ratios similaires à ceux obtenus pour des saccades conjuguées). Ils suggèrent ainsi que les commandes de vitesse (*pulses*) envoyées à chaque œil sont plus égales que ce que l'on aurait pu en déduire d'après les amplitudes de chaque œil.

D'autres méthodes originales permettent de dissocier une composante de vergence et une composante de saccade dans la partie rapide des mouvements combinés. En comparant les vitesses des mouvements visuellement guidés à des mouvements vers des cibles mémorisées, Kumar et al. (2005b) ont mesuré que la composante de vergence est plus ralentie que la composante de saccade. Cette observation est en faveur de générateurs distincts pour les deux composantes durant la partie rapide du mouvement combiné. Néanmoins, les données comportementales peuvent toujours se prêter à l'une ou l'autre interprétation, si l'on adapte les postulats de base. En effet, la partie rapide des mouvements combinés pourrait être en grande partie déterminée par des saccades monoculaires, avec une composante de vergence, discrète, en toile de fond (observée avant et/ou après la partie rapide). Il y aurait donc bien deux générateurs, un pour la saccade et un pour la vergence, mais celui de la saccade pourrait tout aussi bien être monoculaire.

2.1.3 Données comportementales en faveur de la théorie de Helmoltz

Les données comportementales en faveur de l'hypothèse de Helmoltz sont plus subtiles. L'un des premiers à supposer que les commandes de saccades sont séparées pour les deux yeux est Enright (1984), qui observe les saccades inégales aux deux yeux lors des mouvements combinés. Plus tard, Collewijn et al. (1997), partisans du concept de commandes binoculaires, remarqueront la pureté des mouvements de vergence avant la partie combinée du mouvement. Au contraire, Enright (1984) va plutôt s'attarder sur la grande asymétrie des vergences lentes après la partie combinée du mouvement. Pour expliquer le démarrage simultané des saccades des deux yeux, par ailleurs inégales, il s'inspire de Ditchburn (1973). Pour ce dernier, la décision de faire une saccade est contrôlée par un centre (d'après des informations binoculaires) et la décision concernant la taille de la saccade contrôlée par un autre centre (d'après des informations monoculaires). Il modifie cette proposition en supposant que l'activité phasique est commune aux deux yeux (ce qui explique des démarrages simultanés) tandis que l'activité tonique est monoculaire (ce qui explique des amplitudes différentes ainsi que des glissements inégaux aux deux yeux qui complètent le mouvement après la partie rapide). L'absence de correspondance de l'activité phasique et tonique (*pulse-step mismatch*) pour les mouvements combinés n'a pas été vérifiée par des études de neurophysiologie.

Plus tard, King et Zhou (1995) font l'hypothèse que les commandes prémotrices sont intégralement monoculaires. Le point de départ dans leur réflexion est basé sur les études précédentes de Snyder et King (1992) et Paige et Tomko (1991), qui ont montré que le réflexe vestibulo-oculaire déclenché par des mouvements d'avant en arrière pouvait générer des mouvements de vergence appropriés. Ces mouvements sont probablement déclenchés directement par le système vestibulaire et non par des combinaisons d'un réflexe vestibulo-oculaire conjugué et d'une vergence symétrique qui serait produite par un sous-système de vergence. Plus récemment, Ramat et Zee (2005) ont également montré que les mouvements d'avant en arrière et d'arrière en avant provoquaient des réponses vestibulaires disconjuguées dès leur initiation (latences entre 40 et 60 ms). Notons toutefois que les mouvements de vergence pourraient être sous le contrôle de mécanismes centraux : Khokasteh et Galiana (2009) proposent que les noyaux vestibulaires peuvent moduler la dynamique des réflexes vestibulo-oculaires en fonction de la distance de vision. L'interaction, périphérique ou centrale, des contributions des canaux semi-circulaires et des otolithes aux réflexes vestibulo-oculaires de rotation et de translation doit être davantage explorée.

Revenons à la pensée de King et Zhou (1995). Ces auteurs supposent que dans le cas des mouvements combinés, les commandes prémotrices saccadiques de chaque œil proviennent d'erreurs rétiniennes monoculaires : depuis la rétine jusqu'aux noyaux prémoteurx, les signaux seraient monoculaires. Le cas des saccades conjuguées pourrait cependant être une exception. En effet, elles peuvent être déclenchées en l'absence de stimuli visuels. Des indices non-rétiniens, binoculaires par nature, pourraient ainsi servir à la création des saccades conjuguées. Au contraire, la poursuite est un système qui se base essentiellement sur des indices rétiniens. King et Zhou (1995) ont donc examiné la poursuite chez le singe, en particulier la première phase d'accélération de la poursuite, en boucle ouverte.

Trois types de poursuites ont été examinées : la poursuite conjuguée (sur un plan d'isovergence), la poursuite disconjuguée (les deux yeux doivent avoir des vitesses inégales ; un cas particulier consiste à conserver la cible alignée sur un œil de sorte que celui-ci reste théoriquement immobile) et la poursuite en vision monoculaire. Ils montrent que pour un même glissement rétinien pour un œil, la phase initiale de la poursuite est la même quel que soit le type de poursuite. Ils en concluent que le mouvement de poursuite de chaque œil est initié par le glissement rétinien monoculaire. D'autre part, une vergence de fusion peut également se produire, mais elle est séparée du mouvement produit par les glissements rétiniens de chaque œil. La poursuite est donc monoculaire, la vergence de fusion peut intervenir dans un second temps, mais elle n'est pas nécessaire.

Comme souvent dans les études comportementales, nous pouvons interpréter les données selon les deux conceptions. En suivant la pensée de Hering, nous pouvons avancer que le signal initial de poursuite se base sur des combinaisons de signaux de poursuite en direction et en profondeur, donnant lieu à des poursuites disconjuguées. Après la phase initiale en boucle ouverte, les systèmes de saccade et de vergence peuvent produire des réajustements : saccades de rattrapage et vergence de fusion. Cette étude est néanmoins intéressante pour comprendre

la pensée de Zhou et de King que l'on peut résumer comme il suit. Les signaux sont monoculaires car ils proviennent d'erreurs rétiniennes pour chaque œil. Les saccades conjuguées sont exceptionnellement binoculaires car elles font appel à des signaux non-rétiniens ; en effet les saccades déclenchées en l'absence de stimuli visuels sont conjuguées. Le système est donc capable de fonctionner de manière binoculaire, mais face à la complexité du monde visuel, il privilégie un fonctionnement monoculaire. Enfin, le système de vergence lente existe toujours et peut apporter un support aux saccades et poursuites disconjuguées, mais il n'est nécessaire que dans le cas des vergences pures.

Une autre étude, encore plus directement en faveur de commandes monoculaires au niveau prémoteur, est celle de Zhou et King (1997) réalisée chez le singe pendant la phase de sommeil paradoxal (REM, *rapid eye movement sleep*). Cette étude montre que pendant le sommeil paradoxal, dans la majorité des cas (93%), l'alignement des yeux est perdu. Il n'y a pas d'intersection des axes optiques en raison de défauts d'alignement verticaux (jusqu'à 15°) et horizontaux (jusqu'à 20° au-delà de l'angle de vergence nul). D'autre part, 87% des mouvements des yeux sont disconjugués dans la direction verticale ou horizontale, et certains sont même monoculaires. Cependant la séquence principale (relation vitesse-amplitude, voir chapitre 1) restant la même que dans l'état éveillé et les saccades aux deux yeux restant initiées de manière synchronisée, les auteurs supposent que les circuits prémoteurs et moteurs restent les mêmes qu'à l'état de veille.

Les mouvements des yeux pendant le sommeil paradoxal résulteraient d'activité spontanée dans le tronc cérébral, en particulier la PPRF et le MRF. Zhou et King (1997) concluent donc que la coordination binoculaire ne résulte pas passivement de la circuiterie bas-niveau, puisque celle-ci ne suffit pas à maintenir la coordination pendant le sommeil paradoxal. La coordination binoculaire résulte au contraire d'un processus actif de haut-niveau, lié aux mécanismes attentionnels associés à l'état d'éveil.

Une autre conception issue de la pensée de Helmoltz est donnée par Enright (1998) qui observe que les mouvements combinés amènent rapidement l'un des yeux sur la cible et qu'un glissement largement asymétrique termine le mouvement pour que les deux yeux soient finalement alignés. Ils supposent que la saccade de chaque œil est basée sur des signaux rétiniens issus des deux yeux, avec des contributions différentes. Pour un œil, la saccade est programmée sur la base des signaux rétiniens de cet œil, c'est pourquoi cet œil sera très rapidement amené sur la cible. La saccade de l'autre œil est programmée sur la base des signaux rétiniens des deux yeux. On obtient au final des saccades asymétriques, permettant d'obtenir très rapidement une vision monoculaire de haute résolution puis, plus tardivement, une vision binoculaire.

Enright (1996) s'est également intéressé à l'asymétrie, non pas des saccades souvent au cœur du débat, mais des vergences. Il a repris le paradigme de Müller, ainsi qu'un simple paradigme de vergence symétrique, et enfin une configuration intermédiaire où les cibles sont légèrement déplacées du plan médian mais pas tout à fait alignées sur un œil. Selon

l'alignement de la cible par rapport à l'œil dominant ou non dominant, certains sujets étaient capables de produire des mouvements sans saccade ni clignement, appropriés pour amener les deux yeux sur la cible visuelle. Ce phénomène était même systématiquement observé chez un sujet, pour le paradigme de Müller avec la cible alignée sur l'œil dominant, quand une convergence était requise (la divergence est beaucoup plus souvent accompagnée de saccade). Ainsi, Enright (1996) remet en cause une des croyances les plus solidement établies : la symétrie de la vergence. Un ardent défenseur de Hering suggérera cependant que le système saccadique n'est pas le seul à pouvoir fournir une composante conjugué. La vergence asymétrique pourrait être le résultat d'une vergence et d'un mouvement lent conjugué.

Les observations comportementales peuvent donc donner des indices en faveur de l'une ou l'autre théorie. Elles sont fondamentales, et tout modèle devra tenter de les reproduire précisément. Mais elles sont insuffisantes, car elles peuvent finalement s'interpréter dans les deux cadres théoriques. Nous allons à présent examiner les données neurophysiologiques qui alimentent chaque conception.

2.2 Données neurophysiologiques : que codent nos neurones ?

Les conceptions modernes issues des pensées de Hering et de Helmoltz s'appuient toutes les deux sur des études où ont été enregistrés les neurones de saccades et de vergences chez le singe. Les enregistrements ont été corrélés avec de nombreux mouvements, saccades pures, vergences pures, mouvements combinant saccades et vergences, mouvements monoculaires (paradigme de Müller où les cibles sont alignées sur un seul œil), poursuites, mouvements prédictibles et imprédictibles, etc. Les défenseurs de Hering ont enregistré les neurones de vergence dans la formation réticulée du mésencéphale et les neurones omnipauseurs dans le noyau interstitiel du raphé. Les conséquences de stimulation de ces noyaux ont également pu être observées. Les défenseurs de Helmoltz ont enregistré les neurones phasiques de saccades dans la formation réticulée paramédiane du pont et dans les noyaux abducens.

2.2.1 Données physiologiques en faveur de la théorie de Hering

La première base solide qui sous-tend la loi d'égale innervation de Hering est, bien entendu, les circuits d'innervation des motoneurones. Nous avons vu dans le chapitre 1 que pour les saccades horizontales, les neurones phasiques dans la PPRF projettent vers le noyau abducens ipsilatéral. Ce noyau contient les motoneurones innervant directement le muscle droit externe ipsilatéral et des interneurones projetant sur le noyau oculomoteur controlatéral. Ce dernier contient les motoneurones innervant le muscle droit interne controlatéral (Moschovakis 1995).

Rappelons également que pour les saccades verticales, les neurones phasiques dans le riFLM projettent vers les noyaux oculomoteurs et trochléaires. Notons que l'innervation est bilatérale pour les saccades vers le haut et ipsilatérale pour les saccades vers le bas. Le noyau oculomoteur innerve ensuite, entre autres, les muscles droit supérieur et oblique inférieur ipsilatéraux (saccades vers le haut) et le muscle droit inférieur ipsilatéral (saccades vers le bas). Le nerf trochléaire innerve le muscle oblique supérieur controlatéral (saccades vers le bas). Les commandes prémotrices dans le riFLM contactent ainsi les muscles des deux yeux : les commandes des saccades vers le haut atteignent les muscles droit supérieur et oblique inférieur des deux yeux ; les commandes des saccades vers les bas atteignent le muscle droit inférieur ipsilatéral et le muscle oblique supérieur controlatéral (Moschovakis et al. 1990, Moschovakis 1995). La loi d'égale innervation de Hering s'applique donc pour l'ensemble des saccades, le substrat étant plus solide pour les saccades horizontales et vers le haut.

L'existence de signaux prémoteurs distincts pour la saccade et la vergence est également admise. Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, les neurones de vergence ont été identifiés dans la formation réticulée du mésencéphale (MRF). Mays (1984) a d'abord identifié des neurones toniques, dont la fréquence de décharge est corrélée à l'angle de vergence. Il existe des neurones de convergence, augmentant leur décharge quand l'angle de vergence augmente et, moins nombreux, des neurones de divergence, diminuant leur décharge quand l'angle de vergence augmente. Ces neurones ne montrent pas d'activité liée à la saccade. Cependant, l'activité tonique des neurones de convergence peut diminuer légèrement

pendant la saccade, en parallèle de la légère modification de l'angle de vergence intra-saccadique. Nous reviendrons sur ce résultat dans le chapitre 5 qui aborde nos hypothèses sur la coordination binoculaire des saccades.

Deux ans plus tard, Mays et al. (1986) identifient, toujours dans la formation réticulée du mésencéphale, des neurones codant pour la vitesse de vergence (activité phasique) et des neurones codant pour la vitesse et la position (activité phasique-tonique). Encore une fois, les neurones de convergence sont plus nombreux que les neurones de divergence. Il y aurait donc un intégrateur neural intégrant les signaux de position en signaux de vitesse, comme pour la saccade. Le fonctionnement du générateur de vergence serait très similaire à celui du générateur de saccades, bien que la morphologie de la vergence reste différente.

La question n'est donc pas vraiment de savoir s'il existe bien un signal de saccade et un signal de vergence mais, si le signal de saccade reste binoculaire, pourquoi la vergence est accélérée pendant la saccade. Une première hypothèse émise était que la vitesse des yeux avant la saccade influencerait la taille de la saccade de chaque œil par des interactions non linéaires avec le système oculomoteur périphérique : les muscles et globes oculaires (Kenyon et Stark 1983). Plus tard, une autre hypothèse a été favorisée : les neurones omnipauseurs (OPN) qui inhibent l'ensemble du système saccadique, seraient responsables de l'accélération de la vergence pendant la saccade.

Zee et al. (1992) font ainsi l'hypothèse que les neurones OPN inhibent également, partiellement, les neurones de vergence. La levée d'inhibition serait massive pendant une saccade, ce qui expliquerait les vitesses de vergence plus grandes pendant les saccades. Mays et Gamlin (1995) apportent un support neurophysiologique à cette hypothèse. Ils enregistrent d'abord les neurones de vergence pendant les mouvements combinés saccade-vergence : ils notent une augmentation du taux de décharge de ces neurones juste avant et pendant les saccades. Ensuite, afin de tester l'implication des OPN dans cette augmentation, ils stimulent électriquement les OPN pendant la convergence pure, sans intrusion saccadique. Ils montrent que la stimulation des OPN n'empêche pas la convergence (comme elle empêche toute saccade), mais qu'elle la ralentit considérablement.

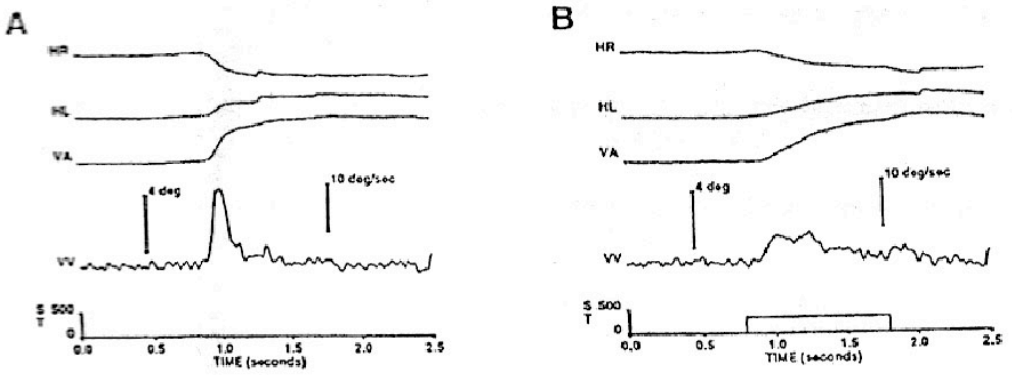


Figure 2.4. Influence des omnipauseurs sur la vergence. A. Une convergence de 3°, sans intrusion saccadique, montre une vitesse maximale de 15°/s. B. Une convergence de même amplitude a une vitesse réduite de 50% si les omnipauseurs sont stimulés électriquement avant et pendant la vergence. Source : Mays et Gamlin (1995).

Ainsi, lors des mouvements combinés, le silence total des OPN requis pour le déclenchement des saccades permettraient aux neurones de vergence une plus grande activité, ce qui accélérerait le mouvement. Le silence des OPN est donc un bon candidat pour expliquer l'accélération de la vergence pendant la saccade. Qu'en est-il du ralentissement de la saccade pendant la vergence ? Busettini et Mays (2003) se sont basés sur le fait que l'activité des OPN changeait lors des vergences réalisées en l'absence de saccades et que des lésions du noyau interstitiel du raphé provoquait des saccades plus lentes (Kaneko 1996). Ils montrent, d'une part, que la décharge des OPN pendant la fixation dépend de l'angle de vergence et, d'autre part, que les OPN peuvent augmenter, parfois diminuer, leur décharge lors d'une convergence et, plus discrètement, pendant une divergence. Enfin, avec une convergence, le silence des OPN intervient plus tôt par rapport au début de la saccade, ce qui expliquerait son ralentissement. Cependant, les divergences ne provoquent pas un silence anticipé des OPN. Les auteurs concluent que le ralentissement de l'activité des OPN avant la saccade n'est sans doute pas le seul responsable du ralentissement de la saccade (voir le modèle de ces auteurs proposé en 2005).

2.2.2 Données physiologiques en faveur de la théorie de Helmoltz

Plusieurs enregistrements dans des noyaux des circuits prémoteurs, traditionnellement dédiés à la saccade, montrent que les neurones codent aussi pour des signaux liés à la vergence : les décharges seraient davantage liées au déplacement d'un seul œil. De tels neurones ont été trouvés dans le colliculus supérieur (Chaturvedi et van Gisbergen 1999, 2000), dans les noyaux vestibulaires codant pour les signaux de position (McConville et al. 1994, Sylvestre et al. 2003), puis dans la formation réticulée paramédiane du pont (enregistrement des neurones phasiques de saccades par Zhou et King 1998, puis étude dynamique de ces mêmes neurones par van Horn et al. 2008, van Horn et Cullen 2008) ainsi que dans noyaux abducens (Zhou et King 1998, Sylvestre et Cullen 2002). Nous allons résumer l'étude de Zhou et King (1998) qui synthétise nombre de travaux précédents tout en décrivant pour la première fois l'activité monoculaire des neurones phasiques de saccade. Dans un second temps, nous résumerons les travaux récents du groupe de Cullen, qui présentent l'état des connaissances concernant les enregistrements des neurones phasiques de saccades et des nouvelles réflexions dans une perspective néo-helmoltzienne. Bien que ces auteurs ne soient pas tous explicitement défenseurs de la théorie de Helmoltz, ils pointent qu'une conception réaliste du système oculomoteur ne peut obéir aveuglément à la conception de Hering.

Zhou et King (1998) ont enregistré trois types de neurones : les motoneurones abducens innervant le muscle droit latéral, les neurones phasiques dans la formation réticulée du pont et les neurones toniques codant pour la position dans le noyau périhypoglossal, qui innervent les générateurs de saccades du noyau abducens.

En corrélant l'activité de 136 motoneurones du noyau abducens avec la position d'un œil pendant des poursuites monoculaires (la cible reste alignée sur l'autre œil) ils ont montré que 27% étaient monoculaires codant pour les déplacements de l'œil ipsilatéral, 7% monoculaires

codant pour les déplacements de l'œil controlatéral et 66% étaient binoculaires. Les noyaux moteurs abducens coderaient donc des signaux binoculaires.

En revanche, en amont, l'activité est monoculaire. Ils ont corrélé l'activité (nombre de potentiels d'action) de 96 neurones phasiques et 65 neurones toniques avec l'amplitude du déplacement de chaque œil ou le déplacement moyen des deux yeux pour des saccades et des saccades combinées avec des vergences. Ils ont montré que ces neurones codaient davantage des signaux monoculaires (79% pour les neurones phasiques, également réparti entre signaux ipsilatéraux et controlatéraux et 78% pour les neurones toniques, majoritairement ipsilatéraux).

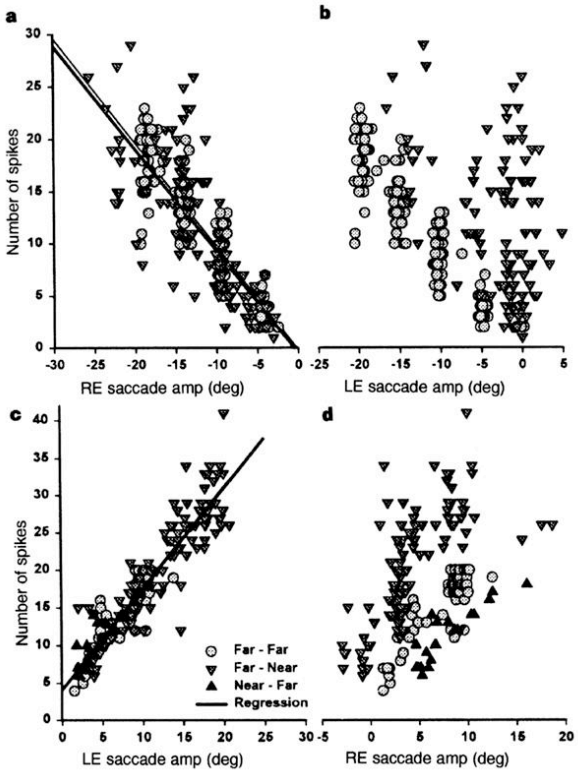


Figure 2.5. Exemple de la décharge monoculaire de 2 neurones phasiques. Le nombre de potentiels d'action émis est proportionnel à l'amplitude de la saccade de l'œil droit (a) mais pas de l'œil gauche (b) pendant les mouvements disconjugués. Pour l'autre neurone, le nombre de potentiels d'action est proportionnel à l'amplitude de la saccade de l'œil gauche (c) mais pas de l'œil droit (d). Les deux neurones déchargent quand l'œil préféré se déplace vers le site d'enregistrement et sont silencieux si l'œil bouge vers une autre direction. Les cercles indiquent les saccades conjuguées, les triangles à l'envers, les saccades combinées avec des convergences et les triangles à l'endroit, les saccades combinées avec des divergences. Source : Zhou et King (1998)

Les auteurs concluent donc que le système prémoteur est monoculaire. A l'inverse, au niveau des neurones du noyau moteur abducens, le signal devient majoritairement binoculaire, par recombinaison des signaux prémoteurs : c'est à ce niveau que se ferait l'apprentissage de la coordination binoculaire.

Sylvestre et Cullen (2002) ont réexaminé les neurones du noyau abducens avec une approche différente. Zhou et King (1998) avaient classé les neurones en trois catégories : binoculaire (corrélation non nulle pour les deux yeux entre la décharge du neurone et la position de l'œil), monoculaire ipsilatéral (corrélation nulle pour l'œil controlatéral) et monoculaire controlatéral (corrélation nulle pour l'œil ipsilatéral). Sylvestre et Cullen (2002) introduisent deux catégories intermédiaires : binoculaire ipsilatéral et binoculaire controlatéral (le neurone code davantage le déplacement de l'œil ipsilatéral, respectivement controlatéral, que celui de l'autre œil). Les neurones codant alors le déplacement conjugué (identique pour chaque œil) sont alors appelés conjugués. Sur 50 neurones, ils reportent 17 neurones monoculaires ipsilatéraux, 10 binoculaires ipsilatéraux, 5 monoculaires controlatéraux, 3 binoculaires controlatéraux et 15 conjugués. Ainsi, dans cette étude, que la majorité des neurones encodaient le mouvement de l'œil ipsilatéral (17+10). Le reste des neurones encoderait le mouvement conjugué des yeux (15) et parfois pour le mouvement de l'œil controlatéral (5+3). La préférence pour l'œil ipsilatéral ou pour le signal conjugué serait la même pour le signal de vitesse et celui de position. Motoneurones et interneurones auraient des activités identiques. Notons que les neurones binoculaires ipsilatéraux, binoculaires controlatéraux et conjugués auraient probablement été classés dans la catégorie binoculaire de Zhou et King (1998) : on retrouve ainsi une majorité de neurones binoculaires (10+3+15), devant les ipsilatéraux (17) et controlatéraux (5).

Des modèles basés sur des signaux ipsilatéraux et controlatéraux reflètent le mieux l'activité des neurones abducens ; néanmoins, les simulations basées sur un modèle de signaux conjugués et de vergence donnent des résultats tout à fait corrects. Sylvestre et al. (2003) ont montré des résultats similaires dans le noyau périhypoglossal et le noyau vestibulaire médian. Ces noyaux participent à l'intégration du signal de vitesse en signal de position, ainsi qu'à l'élaboration de la commande de glissement. Encore une fois, l'ensemble de ces activités est lié au mouvement de l'œil ipsilatéral. Un nombre beaucoup plus restreint de neurones code des signaux conjugués.

Le groupe de Cullen a également réexaminé la question des neurones phasiques et a complété les enregistrements dans la PPRF (van Horn et al. 2008, van Horn et Cullen, 2008). Les activités enregistrées par Zhou et King (1998) peuvent expliquer l'accélération de la vergence, mais elles ne prédisent pas que les neurones de saccades pourraient être entièrement suffisants pour la vergence ; le sous-système de vergence pourrait encore être prédominant.

Van Horn et al. (2008) ont examiné des mouvements horizontaux : saccades (avec moins de 2° de vergence), vergences pures, mouvements combinés dont des saccades dites monoculaires (paradigme de Müller où les cibles sont alignées sur un œil), mouvements prédictibles et imprédictibles et enfin poursuite. Ils ont enregistré des neurones saccadiques excitateurs et inhibiteurs (*short-lead* ou *long-lead*, selon la latence entre le premier potentiel d'action et le début du mouvement) dans la formation réticulée paramédiane du pont ainsi que des neurones omnipauseurs. Par rapport aux enregistrements de Zhou et King (1998), la nouveauté est que les corrélations sont à présent dynamiques ; sont recherchées les

éventuelles corrélations entre la fréquence de décharge et la vitesse conjuguée (modèle conjugué), ou bien la vitesse de l'œil ipsilatéral et de l'œil controlatéral (modèle binoculaire), ou encore la vitesse de l'œil principal (modèle monoculaire). Afin de comparer avec les études précédentes, ils examinent également le lien entre nombre de potentiels d'action et amplitude (conjuguée, binoculaire, monoculaire) ainsi que la fréquence maximale de décharge et la vitesse maximale (conjuguée, binoculaire, monoculaire).

Ces enregistrements montrent que les générateurs phasiques de saccades sont essentiels pour contrôler les mouvements en direction et en profondeur, et qu'ils codent souvent des informations de vergence. Comme chez Zhou et King (1998), leur activité est souvent corrélée avec le mouvement, dans la direction ipsilatérale, d'un seul œil. C'est encore le cas lorsque l'on regarde l'activité dynamique (fréquence de décharge et vitesse des mouvements).

Des simulations ont ensuite été réalisées avec un modèle incluant l'ensemble des neurones prémoteurs qui projettent sur le noyau abducens: les neurones phasiques (étude présente) et d'autres catégories de neurones étudiés précédemment, projetant également sur les noyaux abducens (McConville et al. 1994, Roy et Cullen 2002, 2003, Scudder et Fuchs 1992, Sylvestre et Cullen 1999, Sylvestre et al. 2003). Le poids de chaque connexion est ensuite déterminé avec un ensemble de mouvements conjugués et testé avec les mouvements disconjugués. Les simulations montrent que l'information de vergence est suffisante pour les changements de profondeur : il n'y a pas besoin d'un sous-système de vergence indépendant pendant les saccades disconjugués.

Une étude similaire est menée sur les combinaisons de vergence avec les saccades verticales (van Horn et Cullen, 2008). Cette étude confirme tout d'abord que la vergence est bien accélérée par les saccades verticales, en vérifiant que la composante horizontale est négligeable. La composante horizontale ne doit en fait pas dépasser 10% de la composante verticale : il est en effet très difficile d'éliminer totalement toute composante orthogonale. D'autre part, cette étude cherche à montrer le rôle des neurones phasiques de saccades horizontales dans le codage de la vergence, comme dans l'étude précédente. Elle montre que des signaux de vergence sont bien codés, le plus souvent monoculairement, dans les neurones phasiques de saccades horizontales alors même que sont combinées des saccades verticales et des vergences.

Le groupe de Cullen conclut que les générateurs phasiques de saccades dans le tronc cérébral sont nécessaires, et suffisants, pour contrôler le regard dans l'espace 3D. Cependant, les auteurs ne concluent pas, comme Zhou et King avant eux, que les signaux sont monoculaires depuis les signaux d'erreurs rétiniennes. Ils parlent de neurones monoculaires qui encoderaient des signaux de vergence. A la base de ces signaux monoculaires prémoteurs, il y aurait donc des signaux de saccade et de vergence. Les signaux de vergence pourraient provenir de la formation réticulée mésencéphalique centrale, du colliculus supérieur et éventuellement du noyau fastigial du cervelet.

Ainsi la conception est renversée depuis les idées de Zhou et de King. Ces derniers considéraient des signaux entièrement monoculaires, jusqu'à une combinaison au niveau du noyau abducens en signaux binoculaires, conjugués. En revanche, il semble que le groupe de Cullen ait une approche haut-niveau (en amont de la PPRF) davantage en faveur de Hering, où les signaux seraient des signaux conjugués de saccade et de vergence. Néanmoins, la conception suit les idées de Helmoltz à partir des toutes dernières étapes des circuits oculomoteurs (PPRF, noyaux périhypoglossal et vestibulaire médian, noyau abducens), où les signaux binoculaires se combineraient en signaux monoculaires. Chaque œil recevrait donc un signal qui lui est propre.

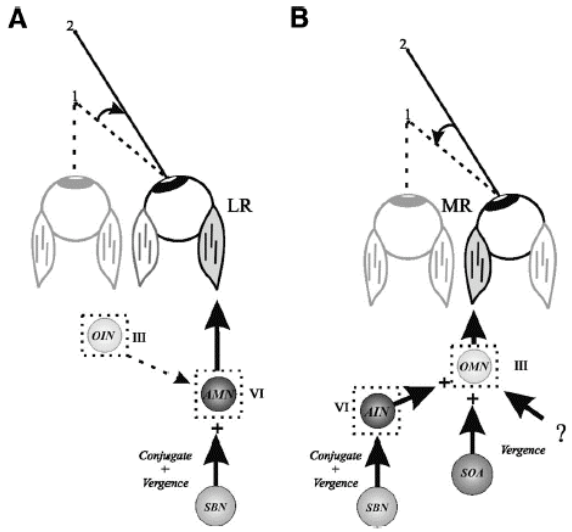


Figure 2.6. Circuits neuronaux impliqués dans les saccades disconjuguées horizontales. La cible est alignée sur l'œil gauche, seul l'œil droit doit se déplace. (A) Quand le mouvement de l'œil droit fait appel au muscle droit latéral (LR), le signal peut provenir presque exclusivement des motoneurones (AMN) du noyau abducens (IV). Le signal prémoteur serait codé monoculairement par les neurones phasiques de saccades (SBN). (B) Quand le mouvement fait appel au muscle droit médial (MR), une partie du signal peut provenir des motoneurones (OMN) du noyau oculomoteur (III). Cependant, celui-ci est innervé par les neurones internucléaires (AIN) du noyau abducens controlatéral (VI). Le signal prémoteur serait codé dans les neurones phasiques controlatéraux (SBN). Comme ce signal est aussi véhiculé jusqu'au muscle droit latéral de l'œil gauche, une composante additionnelle de vergence pourrait provenir de l'aire supra-oculomotrice (SOA) voire d'autres aires. Source : van Horn et al. (2008).

Nous avons vu pourtant que l'organisation des circuits prémoteurs était en faveur de la loi de Hering, puisqu'un même signal prémoteur est envoyé au muscle des deux yeux.

Dans l'exemple de van Horn et al. (2008) présenté ci-dessus (à gauche), l'œil gauche reste immobile, les commandes motrices codant principalement pour la contraction du muscle latéral de l'œil droit. Pourtant, le muscle médial de l'œil gauche reçoit, par l'intermédiaire des interneurones, les mêmes commandes que celles reçues par le muscle latéral de l'œil droit, commandes qui codent principalement pour le déplacement de l'œil droit. Il faudra donc faire appel à différents poids synaptiques et à des co-contractions des muscles antagonistes afin d'arriver au mouvement désiré.

Nous conclurons sur l'intérêt de réfléchir à la fois en termes de neurones individuels et en termes de population de neurones. Comme le remarque le groupe de Cullen, malgré une prédominance de neurones codant pour le déplacement de l'œil ipsilatéral, les simulations basées sur des signaux conjugués ou disconjugués sont tout à fait correctes (Sylvestre et Cullen 2002, voir aussi les prédictions des simulations binoculaires de van Horn et al. 2008). Enfin, comme nous le verrons dans le chapitre 3, des adaptations monoculaires ou binoculaires dans le tronc cérébral sont possibles. Une modulation de l'efficacité synaptique, différente pour chaque œil, permettrait d'expliquer l'existence de signaux monoculaires tout en restant dans le cadre de la théorie de Hering. Les études d'électrophysiologie actuelles révèlent la complexité de l'organisation monoculaire et binoculaire des circuits prémoteurs et moteurs. De nouvelles études, combinant des enregistrements simultanés de nombreux neurones lors de l'apprentissage de différentes tâches, seraient d'un grand intérêt.

2.3 Modèles monoculaires et binoculaires : contrôle du regard 3D

De nombreux modèles, basés sur des données neurophysiologiques et comportementales, tentent d'expliquer l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence, suivant la pensée de Hering, ou le couplage entre les deux yeux, suivant la pensée de Helmoltz. Nous allons examiner trois types de modèles qui nous ont semblé intéressants : les modèles de Zee et al. (1992), de King et Zhou (2002) et de Busettini et Mays (2005b). Nous les présentons dans l'ordre chronologique de leur publication car leurs auteurs, même s'ils adoptent des perspectives différentes, se sont inspirés les uns des autres.

2.3.1 Modèles de Zee et collaborateurs : le silence des omnipauseurs

Zee et al. (1992) proposent une série de modèles visant à expliquer plusieurs observations : l'existence de la disconjugaison transitoire qui a lieu pour toute saccade isolée (que nous verrons en détail dans le chapitre 3), les oscillations conjuguées dans l'axe orthogonal avec la direction de la saccade et surtout l'accélération de la vergence lors des mouvements combinés par rapport à la vergence pure. Ces modèles se basent sur les hypothèses suivantes : (i) la disconjugaison est le reflet des asymétries des propriétés mécaniques des muscles droits internes et externes des deux yeux ; (ii) la commande de vergence est élaborée via une simple non linéarité à partir d'un signal d'erreur de vergence, qui est la différence entre la position des yeux pour la profondeur actuelle et pour la profondeur désirée ; (iii) l'accélération de la vergence lors des mouvements combinés est due à une interaction non linéaire au niveau des circuits prémoteurs de saccade et de vergence. L'idée commune à tous les modèles proposés est que les neurones omnipauseurs (OPN) ne sont pas seulement inhibiteurs des neurones de saccade mais aussi des neurones de vergence lorsque ceux-ci sont co-activés dans les mouvements combinés.

Avant la présentation des modèles de couplage de saccade et de vergence, sont détaillés les modèles de génération de la saccade isolée et de la vergence isolée. Ces modèles présentent des étapes incluses implicitement dans les modèles de couplage, comme la boucle de rétroaction locale ou encore l'intégrateur neuronal.

Générateur de saccade

Dans ce modèle, un signal d'erreur motrice (CME) commande les neurones phasiques du tronc cérébral (SBN) en générant une commande prémotrice de vitesse saccadique (CVC). Cette commande est transmise aux motoneurones directement (commande de vitesse), intégrée (commande de position) via l'intégrateur neuronal (NI) et filtrée (commande de glissement), dans des proportions qui permettent de compenser les propriétés dynamiques de l'appareil oculomoteur. Cette triple commande est ensuite transmise aux motoneurones de l'œil droit et de l'œil gauche (ROMN et LOMN). Les neurones omnipauseurs (OPN) inhibent les neurones phasiques de saccade : une saccade ne peut avoir lieu que lorsque les OPN sont silencieux, la décharge des OPN permettant une fixation stable.

Le signal d'erreur motrice (CME) est la différence entre le changement désiré dans la position des yeux (*desired* ΔC) et l'estimation interne du changement réalisé (ΔC'), provenant de l'intégration (CRI) du signal CVC dans la boucle de rétroaction. Cette boucle d'interaction a un délai modélisé (DEL). Pour leur simulation, Zee et al. (1992) font varier la non linéarité des cellules SBN, les proportions des commandes de vitesse, de position et de glissement, ainsi que la modélisation de l'appareil oculomoteur et obtiennent des saccades réalistes.

Dans ce modèle, la disconjugaison, c'est-à-dire le léger défaut de coordination des saccades conjugués qui fera l'objet du chapitre 3, est modélisée de la façon suivante : dans l'hypothèse d'une différence musculaire entre les muscles droits externes et internes, des délais différents sont introduits dans la modélisation de l'appareil oculomoteur de chacun des deux yeux. Dans l'hypothèse d'un retard causé par la présence d'un intermédiaire de plus (interneurone) dans le circuit innervant le muscle droit interne, un délai dans l'arrivée des commandes prémotrices est ajouté. Ce deuxième cas reflète moins bien les données expérimentales. Cependant, les auteurs n'excluent pas une combinaison de ces deux effets voire même l'existence d'autres facteurs plus centraux.

Par la suite, Zee et al. (1992) attribuant principalement la disconjugaison à des phénomènes périphériques, leur estimation de la vergence lors des mouvements combinés se fait en soustrayant au changement de l'angle de vergence la disconjugaison qui existe dans une saccade isolée d'amplitude équivalente.

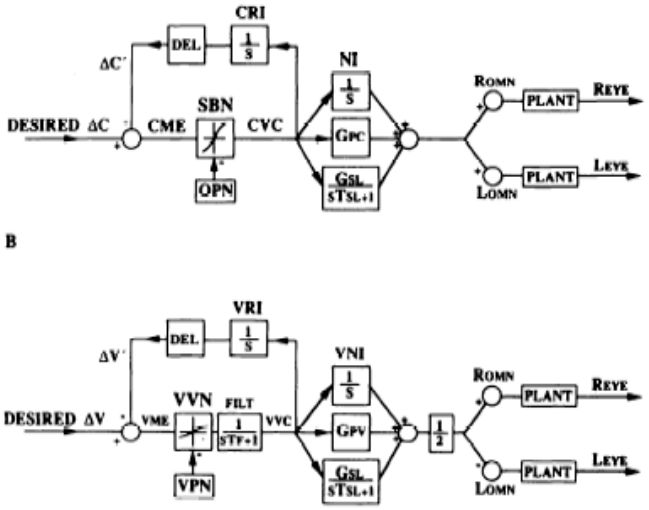


Figure 2.7. Modèle de génération des saccades et des vergences. **(**A) Modèle de rétroaction local pour les saccades. Desired ΔC : changement désiré dans la position conjuguée. ΔC' : copie efférente du changement de la position conjuguée. CME : signal instantané d'erreur motrice de position conjuguée. CVC : commande prémotrice de la vitesse saccadique. SBN : neurones phasiques du tronc cérébral. OPN : neurones omnipauseurs. NI : intégrateur neuronal. CRI : intégrateur ajustable. DEL : délai. ROMN et LOMN : neurones moteurs oculaires (III et VI) de l'œil droit et de l'œil gauche. REYE et LEYE : position de l'œil droit et de l'œil gauche. s : opérateur de Laplace. GPC, GSL et TSL : coefficients d'ajustement des signaux de vitesse et de glissement par rapport au signal de position. (B) Modèle de rétroaction local pour les vergences. Desired ΔV : changement désiré de la vergence. ΔV' : copie efférente du changement de vergence. CVE : signal instantané d'erreur motrice de vergence. VVC : commande prémotrice de la vitesse de vergence. VVN : neurones codant la vitesse de la vergence. VPN : neurones pauseurs de la vergence. VNI : intégrateur de la vergence. VRI : intégrateur ajustable. DEL, ROMN, LOMN, REYE, LEYE, s, GPV, GSL et TSL : voir A. Source : Zee et al. (1992)

Modèle de génération de vergence

Un modèle en tout point similaire est proposé pour les vergences. Le rôle des omnipauseurs est, dans ce modèle, joué par des neurones pauseurs relatifs à la vergences (VPN), non identifiés en neurophysiologie. De même que pour le modèle de génération de saccades, l'ajustement de la non linéarité des neurones de vitesse de vergence (VVN) ainsi que des divers constantes de temps et gains au niveau de la triple transmission de la commande de vitesse de vergence (VVC) - directement, à travers l'intégrateur de vergence (VNI) et filtrée - permettent de retrouver assez finement les résultats expérimentaux, en particulier des vitesses maximales plus grandes pour les convergences que pour les divergences.

Modèles de génération de mouvements combinés saccade vergence

Zee et al. (1992), observant que l'interaction de la saccade avec la vergence semble exister pour les saccades verticales comme les saccades horizontales alors que les muscles contrôlant ces mouvements sont différents, supposent qu'il existe une interaction au niveau du réseau neural qui génère les commandes prémotrices de saccade et de vergence. L'idée fondamentale de Zee et al. (1992) est la suivante : les mêmes neurones omnipauseurs (OPN) inhibant les générateurs de saccades, quelle que soit la direction, inhibent également partiellement les générateurs de vergence. Le silence des OPN pendant les saccades permettrait donc une plus grande activation des neurones de vergence et provoquerait l'accélération de la vergence.

Cette idée est également testée sur deux modèles s'inspirant de Helmoltz, où les générateurs de saccades sont monoculaires et reçoivent des signaux liés à la saccade et à la vergence, en addition d'une circuiterie de vergence pure. Une partie du signal de vergence est donc contenue dans les générateurs de saccades monoculaires, inhibés en l'absence de saccades par les OPN mais activés pour les mouvements combinés. Nous présenterons d'abord ces deux modèles que ne seront pas privilégiés par les auteurs, avant de décrire les deux modèles qui suivent strictement la perspective de Hering.

Modèle de décharge différentielle (DB)

Ce modèle suit la conception de Helmoltz en supposant des générateurs de saccade distincts pour chaque œil ; cependant les signaux d'erreur, à l'origine du mouvement, sont binoculaires, dans la lignée des idées de Hering. Le signal d'erreur de saccade (CME) et le signal d'erreur de vergence (VME) s'additionnent à l'entrée des neurones générateurs de saccade (BN) d'un œil et se soustraient pour l'autre œil. Les OPN inhibent l'intégralité de cette population de neurones de saccades. Le signal d'erreur de vergence (VME) est également envoyé aux neurones de vergence pure (VVN). A la sortie des VVN et BN, les signaux se recomposent pour former la commande motrice de chaque œil. La part de vergence envoyée aux générateurs de saccades est ajustable grâce à un gain Gsv. Cependant, les simulations montrent que ce modèle manque de flexibilité. L'intégration non linéaire aux niveaux des générateurs de saccades est fixée par les propriétés dynamiques des saccades et il n'est pas

possible de modifier indépendamment la non linéarité concernant la part de la vergence liée à l'occurrence de la saccade sans modifier la saccade elle-même. C'est pourquoi Zee et al. (1992) proposent un modèle de décharge différentiel modifié (*Modified DB*).

Modèle modifié de décharge différentiel (Modified DB)

Dans cette deuxième version du modèle de décharge différentiel, avant la formation des signaux monoculaires au niveau des neurones BN de chaque œil, une première commande de vitesse saccadique est créée au niveau des neurones phasiques du tronc cérébral (SBN) à partir du signal d'erreur de saccade (CME). La non linéarité de l'intégration saccadique intervient alors, tandis que les étapes ultérieures, au niveau des neurones phasiques de chaque œil, sont linéaires. Les OPN inhibent l'ensemble des neurones de saccades, binoculaires (SBN) comme monoculaire (BN). Malgré l'indépendance de l'ajustement de la non linéarité des signaux saccadiques et de la contribution de la vergence, cette seconde version manque toujours de flexibilité et ne rend pas aussi bien compte des résultats expérimentaux que le modèle SVBN, présenté ci-après.

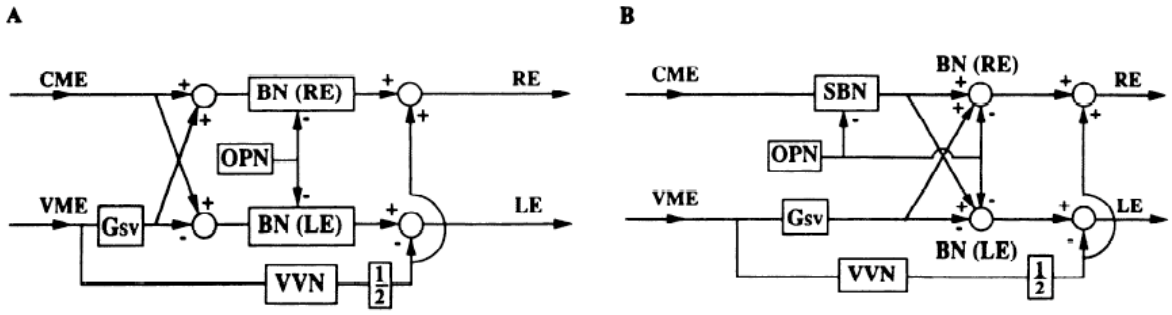


Figure 2.8. (A) Modèle DB. (B) Modèle DB modifié. CME et CME : signal instantané d'erreur motrice de position conjuguée et de vergence. SBN : neurones phasiques codant la vitesse de la saccade. VVN : neurones codant la vitesse de la vergence. BN : neurones phasiques monoculaires. OPN : neurones omnipauseurs. RE et LE : œil droit et œil gauche. Source : Zee et al. (1992).

Modèle de neurones phasiques de vergence liés à la saccade (SVBN)

Ce modèle abandonne toute tentative de réconciliation avec le concept de Helmoltz. Il suppose l'existence de neurones entièrement distincts pour la saccade (SBN) et la vergence. Ces derniers sont divisés en deux classes : une classe activée pour tous les mouvements de vergence (VVN) et une classe dont l'activité est liée à l'occurrence d'une saccade (SVBN). Les OPN exerce un contrôle inhibiteur sur les SBN comme sur les SVBN. La somme des sorties des deux classes de neurones de vergence produit la commande de vitesse de vergence (VVC). Les non linéarités de ces deux classes peuvent être ajustées indépendamment.

Modèle multiplieur (Multiply model)

Ce modèle est une version simplifiée du modèle SVBN : au lieu d'inhiber une classe particulière de neurones de vergence ayant leur propre fonction de transfert non linéaire, les OPN inhibent en partie l'ensemble des neurones de vergence. L'occurrence d'une saccade pendant une vergence revient simplement, par levée d'une inhibition partielle, à l'augmentation du gain de la commande de vergence.

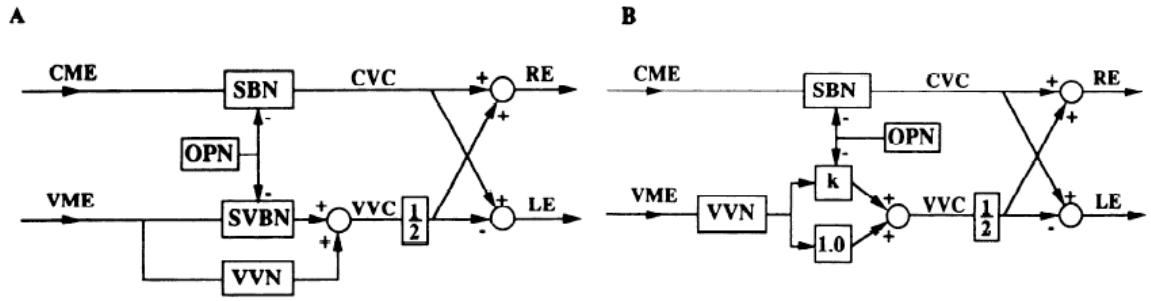


Figure 2.9. (A) Modèle SVBN. (B) Modèle multiplieur. CME et CME : signal instantané d'erreur motrice de position conjuguée et de vergence. CVC et VVC : commande prémotrice de la vitesse de la saccade et de la vergence. SBN : neurones phasiques codant la vitesse de la saccade. VVN : neurones codant la vitesse de la vergence. SVBN : neurones codant pour la vitesse de la vergence inhibés par les neurones omnipauseurs (pour le modèle SVBN). OPN : neurones omnipauseurs. RE et LE : œil droit et œil gauche. k : augmentation additive du gain de la vergence lors du silence des neurones omnipauseurs (pour le modèle multiplieur). Source : Zee et al. (1992).

Test du modèle multiplieur de Zee et collaborateurs par Busettini et Mays

Dans une étude exhaustive sur les différents paramètres des mouvements combinés, Busettini et Mays (2005a) reprennent le modèle multiplieur de Zee et al. (1992) et exhibent quelques faiblesses dans l'hypothèse de base du silence des omnipauseurs comme cause de l'accélération de la vergence.

Si le début de l'accélération de la vergence semble bien être lié au début de la saccade et donc à la pause des neurones omnipauseurs, le déclin de l'accélération arrive trop tôt pour être lié à la fin de la pause des omnipauseurs : le maximum de la vitesse accélérée est toujours avant la fin de la saccade. De plus, pour un même intervalle de temps entre le début de la vergence et celui de la saccade, donc un même taux d'activité des neurones de vergence du mésencéphale lors du début de la saccade, la vitesse maximale de la vergence est corrélée avec le pic de vitesse de la saccade mais pas avec la durée de la saccade (qui est directement liée à la durée de pause des omnipauseurs). Enfin, la dynamique de l'accélération de la vergence suit une séquence principale (lien entre vitesse maximale et amplitude du mouvement) semblable à celle des saccades. Toutes ces observations supportent l'idée que l'accélération de la vergence est en fait due à une interaction entre le signal d'erreur de vergence et la décharge saccadique. Nous présenterons plus loin le modèle alors proposé par Busettini et Mays (2005b).

2.3.2 Modèle de King et Zhou : saccades monoculaires

À la suite de leurs observations comportementales et neurophysiologiques (King et Zhou 1995, Zhou et King 1998), King et Zhou (2002) proposent à leur tour un modèle, basé sur des saccades monoculaires selon le concept de Helmoltz. Dans ce modèle, il existe des sous-systèmes distincts pour chaque œil. Les cellules de commande prémotrice seraient monoculaires et proviendraient d'erreurs rétiniennes monoculaires. Le cas des saccades conjuguées pourrait faire exception en faisant appel à des indices non rétiniens, binoculaires par nature.

Les grandes caractéristiques de ce modèle sont les suivantes. Les générateurs phasiques de saccade sont monoculaires et l'intégrateur neuronal des saccades, élaborant la triple commande de vitesse, de glissement et de position, est également monoculaire. Les triples commandes pour l'œil droit et pour l'œil gauche sont ensuite envoyées aux noyaux abducens bilatéraux, où sont élaborés les signaux de saccades conjugués ; la commande de position est également envoyée aux neurones phasiques du mésencéphale, où sont élaborés les signaux de vergence. Les motoneurones reçoivent donc des signaux binoculaires.

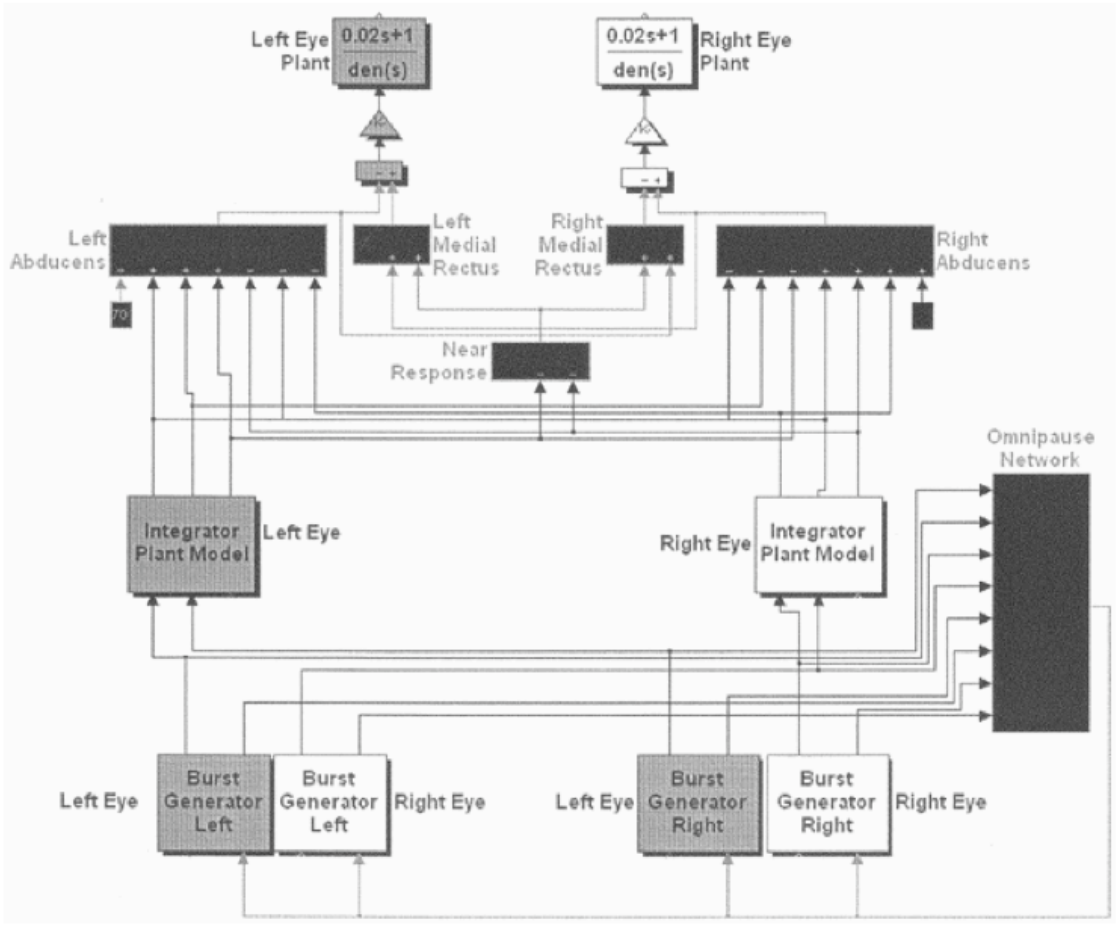


Figure 2.10. Modèle de simulation du générateur de saccade basé sur des modèles de saccades monoculaires. Source : King et Zhou (2002).

Pour générer des saccades pures, le générateur phasique emploie un modèle de feedback local comme proposé par Zee et al. (1992). Dans ce modèle, il y a 4 générateurs phasiques, un pour chaque œil et un pour chaque direction. La sortie des générateurs phasiques de l'œil droit est connectée de manière excitatrice à l'intégrateur neuronal pour les saccades vers la droite et de manière inhibitrice pour les saccades vers la gauche. Les connexions sont similaires pour l'œil gauche. Le réseau omnipauseur est commun à tous les générateurs. La réponse d'un neurone phasique à un signal d'erreur motrice suit une non linéarité similaire à celle employée par Zee et al. (1992). Au niveau du tronc cérébral sont élaborés les signaux de vitesse, de position et de glissement. Jusqu'à ce point, le circuit prémoteur est entièrement monoculaire à l'exception du réseau omnipauseur.

A la fin de l'étape prémotrice et au niveau des motoneurones, les signaux sont combinés pour produire une innervation binoculaire. Au niveau du noyau abducens, les motoneurones et les interneurones encodent pour un signal qualitativement semblable. De plus, King et Zhou (2002) font l'hypothèse, encore non vérifiée anatomiquement, que les commandes monoculaires de position à la sortie de l'intégrateur neuronal sont soustraites au niveau des neurones phasiques mésencéphalique de vergence (NR *near response*). Ces mêmes neurones conserveraient également leur rôle dans la vergence isolée grâce aux erreurs de disparité et d'accommodation. Les commandes de vitesse et de glissement, quant à elles, ne passeraient pas par ces cellules de vergence, mais atteindraient les motoneurones uniquement via les neurones abducens et les interneurones.

Avec ce modèle, les simulations de mouvements de saccades pures, saccades disjonctives (combinées avec un changement de profondeur) et saccades monoculaires (ou l'erreur de position d'un œil est nulle) sont réalistes.

Pour une saccade vers la droite, tout le réseau est activé de manière symétrique. L'intégralité des signaux de position, de vitesse et de glissement passent par les motoneurones abducens et interneurones et provoque la contraction du muscle droit externe de l'œil droit et du muscle droit interne de l'œil gauche ainsi que le relâchement du muscle droit interne de l'œil droit et le muscle droit externe de l'œil gauche, grâce à la co-activation des réseaux excitateurs et inhibiteurs.

Pour les mouvements combinés, l'innervation des neurones mésencéphalique de vergence par les noyaux intégrateurs de chaque œil permet de rendre compte de divers phénomènes, comme l'accélération de la vergence lors d'un mouvement combiné par rapport à la vergence pure puisque les neurones de vergence reçoivent également des commandes depuis les circuits monoculaires des deux yeux. L'intervention de ces neurones de vergence permet également d'expliquer les mouvements que l'on observe pour l'œil supposé rester immobile lors d'une saccade monoculaire.

Test du Modèle de King et Zhou par Kumar et collaborateurs

Afin de départager les modèles binoculaires de Zee et al. (1992) et le modèle monoculaire de King et Zhou (2002), Kumar et al. (2005b) imaginent un paradigme expérimental visant à explorer les différences entre composante de vergence et composante de saccade au sein d'un mouvement combiné. Pour cela, ils comparent les mouvements visuellement guidés et les mouvements vers des cibles mémorisées. Ils constatent que, par rapport aux mouvements visuellement guidés, la composante de vergence des mouvements mémorisés est plus ralentie que la composante de saccade.

Dans le modèle de King et Zhou (2002), les générateurs phasiques du tronc cérébral sont monoculaires ainsi que les intégrateurs neuronaux. Ce n'est qu'au niveau des motoneurones que les entrées sont binoculaires. Le signal de vergence est fourni par les intégrateurs neuronaux aux cellules de vergence du mésencéphale. Ainsi dans ce modèle, les neurones phasiques du tronc cérébral déterminent les propriétés dynamiques des composantes de saccade et de vergence : il ne peut y avoir de ralentissement spécifique d'une composante par rapport à une autre. A l'inverse, dans le modèle de Zee et al. (2002), les générateurs phasiques sont distincts pour la saccade et la vergence, ce qui autorise un plus grand degré d'indépendance entre les deux. Notons cependant, dans le modèle de King et Zhou (2002), l'existence d'entrées indépendantes pour la vergence (erreurs de disparité et d'accommodation) qui seraient absentes lors des mouvements vers des cibles mémorisées.

Kumar et al. (2005b) concluent donc qu'il existe probablement deux systèmes, un pour la saccade et un pour la vergence. Cependant, les modèles de Zee et al. (1992) ne peuvent inclure les résultats neurophysiologiques de Zhou et King (1998). C'est pourquoi il suggère qu'un modèle plus réaliste de la génération de mouvements combinés pourrait en fait être un hybride des deux modèles.

2.3.3 Modèles de Busettini et Mays : interaction multiplicative

Busettini et Mays (2005b) présentent une alternative au *Multiply model* de Zee et al. (1992), car ce modèle échoue à expliquer le fait que l'accélération de la vergence lors de mouvements combinés reflète la dynamique de la saccade. Ils proposent un modèle où l'accélération de la vergence est le résultat d'une interaction multiplicative entre un signal phasique de la saccade et une estimation à courte latence, non visuelle, de l'erreur motrice de vergence. L'ajustement de la vergence post-saccadique intervient trop tôt pour qu'intervienne un feedback visuel, c'est pourquoi ils proposent l'existence d'un mécanisme de feedback interne qui véhicule une connaissance interne de la progression du mouvement.

Pour justifier leur modèle, Busettini et Mays (2005b), à partir du signal de vergence observé dans les mouvements combinés et de l'estimation de la vergence non accélérée qui a lieu pour des vergences simples d'amplitude similaire, calculent un signal de vergence accéléré, qui est la différence entre la vergence observée et la vergence non accélérée.

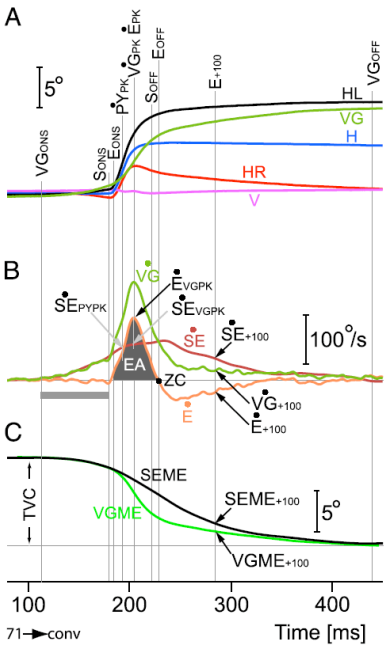


Figure 2.11. Quantification de l'évolution temporelle de la réponse oculomotrice dans le cas d'une saccade vers la droite combinée avec une convergence. A. Enregistrement de la position horizontale de l'œil droit (HR), de l'œil gauche (HL), de la position horizontale (H) et verticale (V) moyenne des yeux et du signal de vergence (VG). B. Vitesse de la vergence (VG), vitesse estimée de la vergence non accélérée (SE), estimation de l'accélération (E = VG-SE). C. Profil de l'erreur motrice de vergence instantanée (VGME) et profil estimé de l'erreur en l'absence de saccade (SEME). Repères temporels : VG_{ONS} : début de la vergence ; VG_{OFF} : fin de la vergence ; S_{ONS} : début de la saccade ; S_{OFF} : fin de la saccade ; E_{ONS} : début de l'accélération ; E_{OFF} : fin de l'accélération, correspondant au moment où la trace de l'accélération devient nulle (ZC) ; N_{PK} signifie temps du pic de vitesse de N ; ligne grise dans B entre VG_{ONS} et S_{ONS} : intervalle entre le début de la vergence et celui de la saccade (*vergence lead*). Valeurs particulières : M_{+100} signifie valeur de M 100 ms après E_{ONS} ; M_{NPK} signifie valeur de M à N_{PK} ; TVC : changement total de vergence pendant l'essai ; EA : aire de l'accélération, correspondant à la réduction de l'erreur de vergence motrice pendant l'accélération par rapport à la vergence non accélérée. Source : Busettini et Mays (2005b).

Busettini et Mays (2005b) proposent plusieurs modèles caractérisés par une multiplication entre un signal de vergence non accéléré (signal d'erreur ou commande de vitesse) et la commande de position de la saccade. Le modèle présenté ci-après donne une bonne adéquation des simulations avec les données expérimentales. C'est de plus celui qui reflète le mieux leurs hypothèses d'existence d'une boucle de rétroaction locale, de binocularité des signaux, et de localisation de l'interaction au niveau du signal d'erreur motrice de la vergence.

L'existence de la boucle de rétroaction locale aurait un effet significatif sur la vergence post-saccadique, car l'erreur de vergence diminue beaucoup plus vite qu'en l'absence de saccade. Dans le cas des saccades tardives par rapport au début de la vergence, aucune rétroaction visuelle n'est possible. Les auteurs remarquent que quelle que soit la latence de la saccade, le signal de vitesse de la vergence 100 ms après le début de l'accélération n'est pas bien corrélé avec l'erreur motrice de la vergence au début de l'accélération mais à cette même erreur motrice de la vergence 50 ms après le début de l'accélération ; cette corrélation est bien

meilleure qu'avec le pic de vitesse saccadique. De plus, la corrélation est bonne avec l'estimation de l'erreur de la vergence réelle et non l'estimation de la vergence non accélérée, ce qui implique que la boucle de rétroaction doit inclure l'accélération.

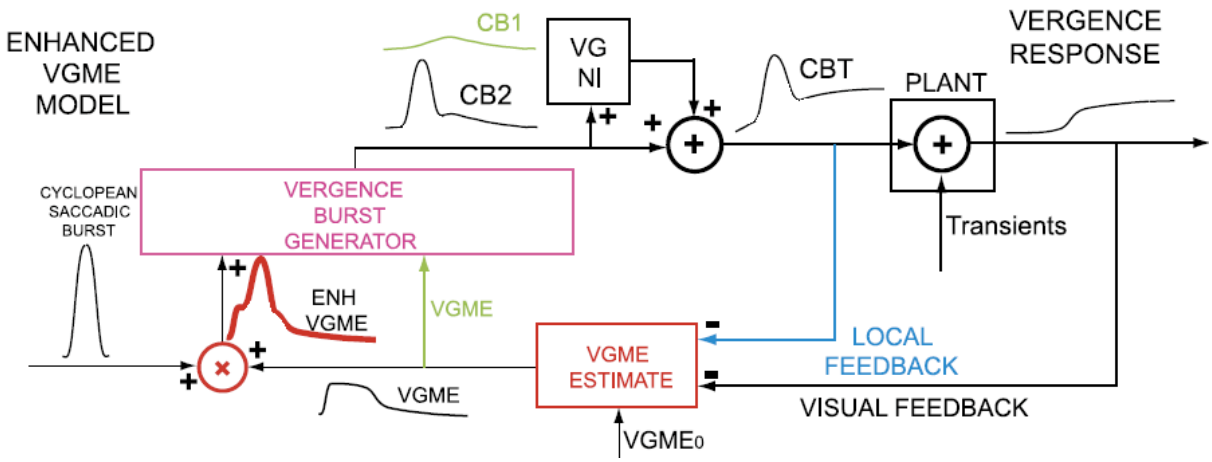


Figure 2.12. Modèle : « *Enhanced VGME Model* ». CB1 : sous groupe des cellules du mésencéphale qui code pour la vitesse de la vergence non accélérée. CB2 : sous groupe hypothétique des cellules du mésencéphale qui code pour la vergence accélérée. VGNI : intégrateur neuronal de la vergence : fournit le signal de position de la vergence. CBT : cellules de vergence phasique et tonique, qui sont connectées de manière monosynaptique aux motoneurones des muscles droits. Plant : appareil oculomoteur. En bleu : feedback non visuel (local), qui fournit aux générateurs de vergence phasique une estimation interne, à courte latence, de la progression de la vergence. En vert : circuit activé lors de vergences isolées. Transients : disconjugaison résiduelle qui existe pour toute saccade, modélisée à un niveau périphérique. Source : Busettini et Mays (2005b).

Pour localiser l'interaction, les auteurs observent, en faisant varier le délai entre le début de la vergence et le début de la saccade, que l'accélération est bien corrélée avec le signal d'erreur VGME et non avec la commande de vitesse de la vergence : l'interaction multiplicative se fait donc au niveau du signal d'erreur motrice.

La boucle de rétroaction serait en fait une boucle cortico-mésencéphalo-corticale. L'estimation du délai de la boucle, autour de 50 ms, confirmerait cette hypothèse. Ainsi, Busettini et Mays (2005b) ouvrent la possibilité d'une interaction corticale des systèmes de saccade et de vergence.

Busettini et Mays (2005b) proposent également un modèle qui tient compte des neurones monoculaires de Zhou et King (1998). Au sein de la PPRF, les neurones binoculaires recevraient des signaux de vergences arrivant de la MRF : ils coderaient donc des signaux monoculaires. Ces signaux monoculaires ne seraient pas utilisés pour commander directement le mouvement de chaque oeil, mais plutôt pour accélérer la vergence (avec les signaux binoculaires !) Encore une fois, comme Zee et al. (1992), les défenseurs de Hering tentent d'intégrer les résultats de Zhou et King (1998) dans leurs modèles, sans pour autant abandonner leurs conceptions. Ces modèles ne sont pas pour autant ceux qu'ils privilégient, et ils sont rapidement abandonnés au profit de modèles entièrement binoculaires.

Comme Kumar et al. (2005b), nous pensons que les modèles futurs qui permettront d'expliquer les résultats des études comportementales et des études de neurophysiologie seront des modèles hybrides. Nous penchons néanmoins pour une approche globalement binoculaire, avec des ajustements monoculaires localement possible. L'hypothèse du silence des OPN, couplée avec celle d'une interaction basée sur des boucles de rétroaction cortico-sous corticales forment une base riche pour ces futurs modèles. Dans le modèle *Enhanced VGME* de Busettini et Mays (2005b), nous sommes particulièrement intéressés par l'aspect de l'interaction dynamique à chaque instant des systèmes de saccade et de vergence et par la possibilité d'une interaction corticale pour cette interaction.

2.4 Synthèse : à quel niveau se fait la coordination binoculaire ?

Ce chapitre a montré deux conceptions s'affrontant diamétralement. Toutes deux tentent d'expliquer les mouvements dans l'espace 3D, combinant changement de direction et de profondeur. La conception issue de la pensée de Hering suppose qu'il existe des générateurs distincts pour les saccades et les vergences. Il y aurait des interactions permettant d'accélérer la vergence pendant la saccade, éventuellement de ralentir la saccade. La conception issue de la pensée de Helmoltz suppose que les générateurs de saccades sont monoculaires. Les signaux monoculaires peuvent provenir des signaux rétiniens monoculaires ou bien de recombinaison de signaux de saccades et de vergence. Le système de vergence interviendrait en complément discret des saccades monoculaires.

Des données comportementales ou de neurophysiologie sont en faveur de l'une ou l'autre conception. Du côté de Hering, des enregistrements des neurones de vergence dans la MRF montre que ces derniers accélèrent leur décharge pendant les saccades. Des stimulations des OPN ralentissent la vergence ; de plus, leur activité est modulée par la vergence (Mays et Gamlin 1995). Le silence des OPN pendant les saccades pourrait contribuer à l'accélération de la vergence (Zee et al. 1992). Une analyse fine temporelle du silence des OPN, du début de la saccade, et du début de l'accélération de la vergence montre que ce n'est peut-être pas le seul mécanisme en jeu ; une interaction multiplicative entre signaux de saccades et estimation de la vergence a été proposée (Busettini et Mays 2005a, 2005b). Du côté de Helmoltz, des enregistrements des neurones phasiques de saccades dans la PPRF montrent que l'activité de ces derniers coderait plutôt des signaux monoculaires. Ceux-ci proviendraient soit des signaux rétiniens monoculaires (Zhou et King 1998), soit d'une recombinaison de signaux de saccade et de vergence au niveau prémoteur (van Horn et al. 2008). De nombreux modèles ont tenté de reproduire ces données ; des modèles hybrides sont encore attendus pour rendre compte de l'ensemble des données expérimentales.

Au cours de ce chapitre, nous avons localisé plusieurs niveaux où pourrait se faire l'apprentissage de la coordination binoculaire des mouvements dans l'espace 3D : au niveau de l'appareil oculomoteur (Kenyon et Stark 1983), au niveau des noyaux abducens (qui recombinent les signaux monoculaires en signaux binoculaires, King et Zhou 2002), au niveau des noyaux prémoteurs qui interagissent entre eux (saccade – vergence – OPN, Zee et al. 2002), au niveau des aires corticales (qui permettent une synchronisation des signaux à l'état d'éveil, voir Zhou et King 1997, qui interviendraient dans la boucle de rétroaction de l'avancement de la vergence, voir Busettini et Mays 2005b). Le problème de la coordination binoculaire des saccades a toujours été considéré comme un problème indépendant : la disconjugaison transitoire serait liée à des asymétries d'innervations motrices ou des asymétries musculaires. Nous suggérerons dans le chapitre 5 que la coordination des saccades pourrait avoir une origine de plus haut niveau et qu'elle n'est pas étrangère à la question des mouvements dans l'espace 3D. Avant d'aller plus loin dans nos hypothèses, arrêtons-nous dans les chapitres 3 et 4 sur la description de la coordination binoculaire des saccades.

3 Coordination binoculaire des saccades

3.1 Caractérisation de la coordination binoculaire 80
3.1.1 Première description par Collewijn et collaborateurs 80
3.1.2 Oscillation de la vergence pendant la saccade : un défaut du système oculomoteur ? 84
3.1.3 Mécanismes communs pour la disconjugaison des saccades et les mouvements combinés ? 86

3.2 Développement normal et anormal pendant l'enfance 90
3.2.1 Apprentissage pendant l'enfance 90
3.2.2 Troubles fonctionnels et troubles de la coordination binoculaire 93

3.3 Plasticité et calibration de la coordination à l'âge adulte 95
3.3.1 Strabisme, parésie et adaptation après opération chirurgicale 95
3.3.2 Atteintes du cervelet 97
3.3.3 Plasticité normale à l'âge adulte 98

3.4 Pourquoi nos saccades sont-elles disconjuguées ? 106
3.4.1 Hypothèse de commandes monoculaires 106
3.4.2 Asymétries périphériques 107
3.4.3 Commandes centrales 108

3.5 Synthèse : but fonctionnel de la disconjugaison des saccades 110

3.1 Caractérisation de la coordination binoculaire

La saccade est supposée produire une rotation horizontale, verticale ou oblique des deux yeux de façon identique. Cette rotation identique maintient ainsi l'angle de vergence stable. Or les études pionnières de Collewijn et al. (1988a, 1988b) ont montré qu'il existait des défauts de la coordination binoculaire des saccades, conduisant à des angles de vergence inappropriés par rapport au plan physique où sont présentées les cibles visuelles. Cette observation a stimulé des recherches nouvelles sur les mouvements des yeux dans l'espace 3D, les saccades, vergences, et mouvements combinés. Nous présenterons ces études centrées sur la compréhension de la coordination binoculaire et de ses défauts. Certaines études, essentielles pour notre propos, seront présentées en détail. Nous appellerons disconjugaison cette asymétrie transitoire des saccades des deux yeux et glissement disconjugué, ou disconjugaison de fixation, l'asymétrie du glissement pendant la fixation post-saccadique.

3.1.1 Première description par Collewijn et collaborateurs

Les deux études pionnières de Collewijn et al. (1988a, 1988b) sont aujourd'hui des références pour la coordination binoculaire des saccades chez l'Homme. Elles ne sont réalisées que chez quatre sujets, dont les trois auteurs ; un sujet portant des lunettes anisométropiques montre un comportement oculomoteur différent et est donc exclu de l'analyse. Ces études ont cependant l'avantage de décrire de manière exhaustive le comportement de saccades de différentes tailles couvrant l'ensemble du rang oculomoteur. Les cibles, placées sur une surface isovergente à 91.4 cm du centre de rotation des yeux (ce dernier étant estimé à 13 mm du plan de la cornée), sont disposées à des excentricités de 1.25°, 2.5°, puis de 5° à 40° par pas de 5° vers la droite et vers la gauche (Collewijn et al. 1988a) et vers le haut et vers le bas (Collewijn et al. 1988b). Notons que l'excentricité maximale des cibles vers le haut est de 30°. Les sujets réalisent volontairement des saccades (sur un rythme imposé par un métronome, assez lent pour que le sujet ne se sente pas pressé) entre deux cibles continuellement visibles dans un environnement naturellement éclairé, sélectionnées parmi l'ensemble des cibles disponibles.

La méthode d'enregistrement utilisée garantit des résultats binoculaires de qualité. Les auteurs utilisent la technique galvanométrique (*search coil*), qui consistent à poser sur l'œil une bobine spéciale (circuit électrique), le sujet étant placé dans un champ magnétique crée par trois bobines selon trois axes orthogonaux. La position du regard est donc repérée sur les trois dimensions. Cette méthode est très précise, le bruit est inférieur à 40 secondes d'arc, le signal de vitesse peut être calculé directement (sans filtre) avec un bruit inférieur à 6°/s. La fréquence d'acquisition est de 488 Hz. Cette technique est néanmoins très contraignante et a été abandonnée dans certains laboratoires au profit d'autres méthodes moins invasives.

La grande nouveauté de ces études, qui nous intéresse principalement ici, est l'examen de la coordination binoculaire des saccades. Nous allons d'abord brièvement résumer leurs résultats sur le comportement conjugué avant d'entrer plus en détail dans l'aspect de la coordination binoculaire, c'est-à-dire le comportement disconjugué.

Comportement conjugué

Collewijn et al. (1988a) examinent en détail les paramètres conjugués des saccades horizontales. La précision des saccades (rapport de l'amplitude sur l'amplitude requise) est très bonne : l'erreur est inférieure à 5°. Elle ne dépend pas de l'amplitude et est faiblement dépendante de l'excentricité des cibles. Les auteurs attribuent cette précision optimale au fait que les cibles soient continuellement visibles dans un environnement éclairé. Par contre, la vitesse maximale et la durée des saccades sont liées à l'amplitude (séquences principales). De même, la durée relative des phases d'accélération et de décélération (*skewness*) est fonction de l'amplitude. L'activité maximale des neurones phasiques de saccade serait atteinte pour les saccades de 50°. Au-delà, la vitesse maximale ne peut augmenter. L'augmentation de l'amplitude sera possible grâce à une durée de la décharge phasique plus longue, allongeant la durée des saccades, et plus particulièrement la phase de décélération de la saccade.

Les caractéristiques des saccades verticales diffèrent de celles des saccades horizontales (Collewijn et al. 1988b). La précision des saccades verticales est moins grande et dépend de l'amplitude de la saccade. La vitesse maximale, la durée et la durée relatives des phases d'accélération et de décélération dépendent encore de l'amplitude, mais les relations sont différentes pour les saccades vers le haut, les saccades vers le bas et les saccades horizontales. Les grandes saccades vers le bas (>30°) ont tendance à développer un deuxième pic de vitesse, probablement la conséquence d'une deuxième saccade démarrant avant la fin de la première.

Une origine probable de la variabilité des séquences principales entre différentes études est liée à l'excentricité des positions avant et après la saccade. Collewijn et al. (1988a, 1988b) comparent les saccades centripètes, centrifuges ou encore symétriques de part et d'autres du point de fixation central. L'excentricité de la cible, pour une même amplitude de saccade, influence la vitesse maximale, la durée et la durée relative des phases d'accélération et de décélération, notamment pour les saccades horizontales et vers le haut. Les auteurs supposent que des asymétries neurales (commande en *pulse-step*) et des asymétries mécaniques des muscles agonistes et antagonistes sont responsables de ces différences. Pour les positions excentrées vers le haut, tout se passe comme si les yeux devaient surmonter des forces considérables dans les positions excentrées. Les auteurs suggèrent que la position au repos du regard n'est pas droit devant, mais légèrement vers le bas. Le système neural ne compense pas ces différentes propriétés mécaniques des muscles : les décharges restent fortement corrélées avec l'amplitude des saccades et ne conservent donc pas les mêmes vitesses dans l'hémi-champ haut et dans l'hémi-champ bas.

Comportement disconjugué : qualité de la coordination binoculaire

Comme nous l'avons souligné, la grande nouveauté de ces études est l'observation des asymétries entre les deux yeux. Collewijn et al. (1988a) examinent lors des saccades horizontales les différences entre les deux yeux pour les quatre paramètres examinés lors l'étude du comportement conjugué : amplitude, vitesse maximale, durée et durée relative de la

phase d'accélération. Pour les saccades horizontales inférieures à 60°, l'œil abducteur fait des saccades plus grandes que l'œil adducteur. Au-delà (70° et 80°), deux sujets ont une saccade plus grande pour l'œil gauche, le troisième a des saccades identiques aux deux yeux. La vitesse maximale de l'œil abducteur est d'environ 20°/s supérieure à celle de l'œil adducteur, pour les saccades jusqu'à 70 degrés. La durée est entre 2 ms et 4 ms plus longue pour l'œil abducteur ; cette différence est faible mais significative. Enfin, la vitesse maximale de l'œil abducteur est atteinte plus tôt pour les saccades comprises entre 10° et 70°.

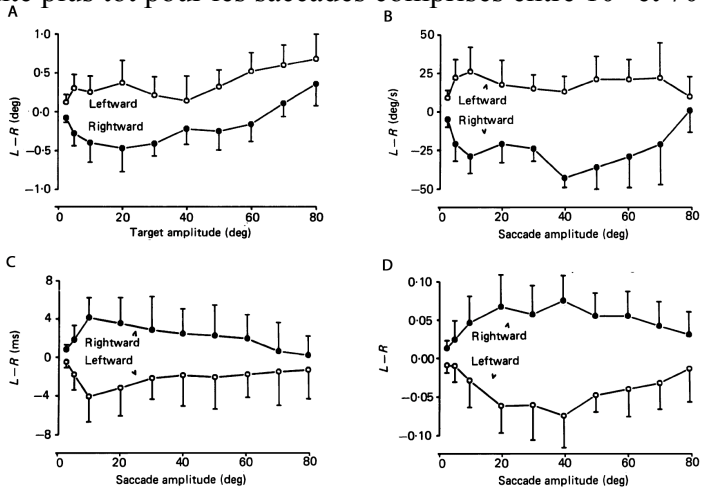


Figure 3.1. Différence de l'amplitude (A), de la vitesse maximale (B), de la durée (C) et de la durée relative de la phase d'accélération (D) des saccades aux deux yeux pour différentes amplitudes. Source : Collewijn et al. (1988a).

Ces différences entre les paramètres des deux yeux ont la conséquence suivante : les yeux divergent pendant la saccade horizontale. Le maximum de divergence, entre 1° et 3° est atteint quand les vitesses des deux yeux deviennent égales. Ensuite, les yeux convergent, mais à la fin de la saccade, il reste une divergence résiduelle, d'environ 0.3° pour des saccades plus grandes que 5°. La divergence continue au-delà de la saccade pendant le glissement post-saccadique.

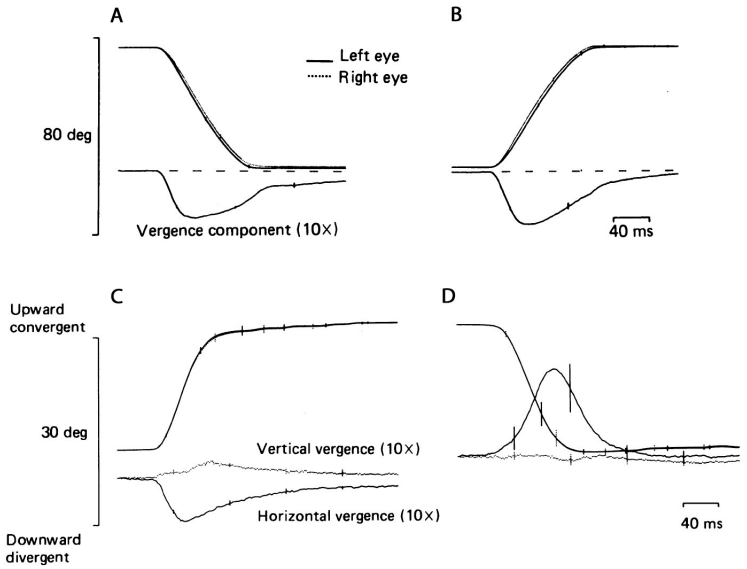


Figure 3.2. Profils de position typiques de chaque œil et composante de vergence horizontale et verticale pour des saccades vers la gauche (A), la droite (B), le haut (C) et le bas (D). Source : Collewijn et al. (1988a et 1988b).

Les saccades verticales des deux yeux sont quasiment identiques (Collewijn et al. 1988b). Deux sujets, cependant, lors des saccades supérieures à 40°, ont des saccades systématiquement plus grandes pour l'œil droit que pour l'œil gauche. Cette disconjugaison verticale peut atteindre 1°. Le troisième sujet a une coordination verticale quasiment parfaite. Les vergences verticales pendant les saccades verticales sont donc petites et idiosyncratiques.

Par contre, pendant les saccades verticales, on observe des mouvements horizontaux stéréotypés non négligeables. Les saccades vers le haut sont associées à des divergences, tandis que les saccades vers le bas sont associées à des convergences, quelle que soit l'amplitude de la saccade. Les divergences maximales des saccades vers le haut sont observées peu après le milieu de la saccade en termes de durée. Elles sont comprises entre 0.5° et 2°. A la fin de la saccade, une divergence comprise entre 0.2° et 1° persiste. Les convergences maximales des saccades vers le bas sont plus tardives. Elles sont comprises entre 1° et 4°. La convergence résiduelle est comprise entre 0.5° et 2°.

Glissement post-saccadique

Collewijn et al. (1988a) ont examiné le glissement post-saccadique en calculant la moyenne des vitesses de glissement de chaque œil entre 20 ms et 120 ms après la saccade et entre 120 ms et 320 ms après la saccade. Le glissement a une composante conjuguée (moyenne des deux yeux) et une composante disconjuguée (différence entre les deux yeux). Pendant la première période (20-120 ms), le glissement disconjugué est convergent, entre 1°/s et 4 °/s. Pendant la deuxième période (120-320 ms), le glissement est encore convergent, mais la vitesse est inférieure à 1°/s. Les auteurs interprètent le glissement disconjugué comme une continuation de la disconjugaison observée pendant la saccade. Il faut environ 300 ms pour supprimer le défaut d'alignement laissé en fin de saccades. Comme le glissement disconjugué persiste en vision monoculaire, les auteurs supposent qu'il est pré-programmé.

La composante conjuguée du glissement, quant à elle, amène les yeux vers la cible en corrigeant l'erreur de précision (*undershoot*) des saccades horizontales. Les saccades horizontales sont donc suivies d'un glissement conjugué dans la direction de la saccade et d'un glissement disconjugué, plus important, convergent. Le résultat final est donc un glissement horizontal asymétrique aux deux yeux, de moins de 1°/s pour l'œil abducteur dans la direction opposée à celle de la saccade et entre 1°/s et 3°/s pour l'œil adducteur, dans la direction de la saccade.

Collewijn et al. (1988b) ont mesuré les vitesses de glissement suivant l'axe horizontal et vertical, entre 20 et 120 ms après les saccades verticales. Les saccades verticales sont suivies d'un glissement conjugué suivant l'axe vertical, le plus souvent vers le haut (jusqu'à 3°/s après les plus grandes saccades). Le glissement disconjugué suivant l'axe vertical est faible : négligeable après les saccades inférieures à 50°, inférieur à 1°/s pour les plus grandes saccades. Le glissement disconjugué suivant l'axe horizontal est divergent après les saccades

vers le bas et convergent après les saccades vers le haut. Les glissements divergents sont beaucoup plus rapides (jusqu'à 11°/s) que les glissements convergents (jusqu'à 4°/s).

Le glissement pendant la fixation qui suit les saccades horizontales est réexaminé dans l'étude de Collewijn et al. (1995). Les glissements apparaissent alors idiosyncratiques : plusieurs stratégies peuvent exister. L'œil droit peut arriver en premier sur la cible, et le glissement sera principalement réalisé par l'œil gauche. L'œil abducteur peut arriver en premier sur la cible et le glissement sera principalement réalisé par l'œil adducteur. Enfin la saccade de l'œil abducteur peut être hypermétrique et celle de l'œil adducteur hypométrique, le glissement sera alors convergent et symétrique aux deux yeux.

Vision binoculaire, vision monoculaire

Il n'y a pas d'effet de la vision, monoculaire ou binoculaire, sur les paramètres conjugués. En revanche, en vision monoculaire, les mouvements des deux yeux sont moins bien accordés. La saccade de l'œil couvert devient plus petite et les changements de l'angle de la vergence peuvent atteindre 4°. A la fin de la saccade, il peut rester des défauts d'alignement convergents ou divergents. Le glissement post-saccadique, conjugué et disconjugué, change peu : le glissement de l'œil, et donc de l'image rétinienne, serait moins bien toléré qu'en vision binoculaire. Les défauts d'alignement persistent donc au cours de la fixation ; on observe même que l'œil couvert glisse davantage vers une position plus centrale pendant la fixation post-saccadique, ce qui augmente les défauts d'alignement de cet œil.

Collewijn et al. (1988a) affirment que l'existence d'asymétries pendant les saccades n'est pas perçue par les sujets ; l'interférence avec le traitement de l'information visuelle pourrait être minimale. Des études psychophysiques doivent encore confirmer ces observations. Enfin, les auteurs soulignent l'importance de la vision binoculaire afin de conserver les amplitudes des saccades des deux yeux aussi égales que possible.

3.1.2 Oscillation de la vergence pendant la saccade : un défaut du système oculomoteur ?

Depuis les premières observations de Collewijn et collaborateurs que nous avons exposées en détail, de nombreuses autres études ont répliqué les résultats chez l'Homme. L'enregistrement des saccades chez les singes a montré un comportement tout à fait similaire (Maxwell et King 1992). La morphologie de la disconjugaison transitoire chez le singe a été explorée en détail par Sylvestre et al. (2002), en lien avec la dynamique de la saccade.

Pour les saccades de faibles amplitudes (jusqu'à 15°), dont la dynamique est simple, le profil de vitesse de la vergence est bi-phasique : une divergence, suivie d'une convergence. Les pics de vitesse de divergence de convergence sont corrélés avec le pic de vitesse de saccade ; le coefficient de proportionnalité est plus faible pour la convergence. La durée de la disconjugaison augmente avec la durée et l'amplitude de la saccade, principalement par étirement de la convergence.

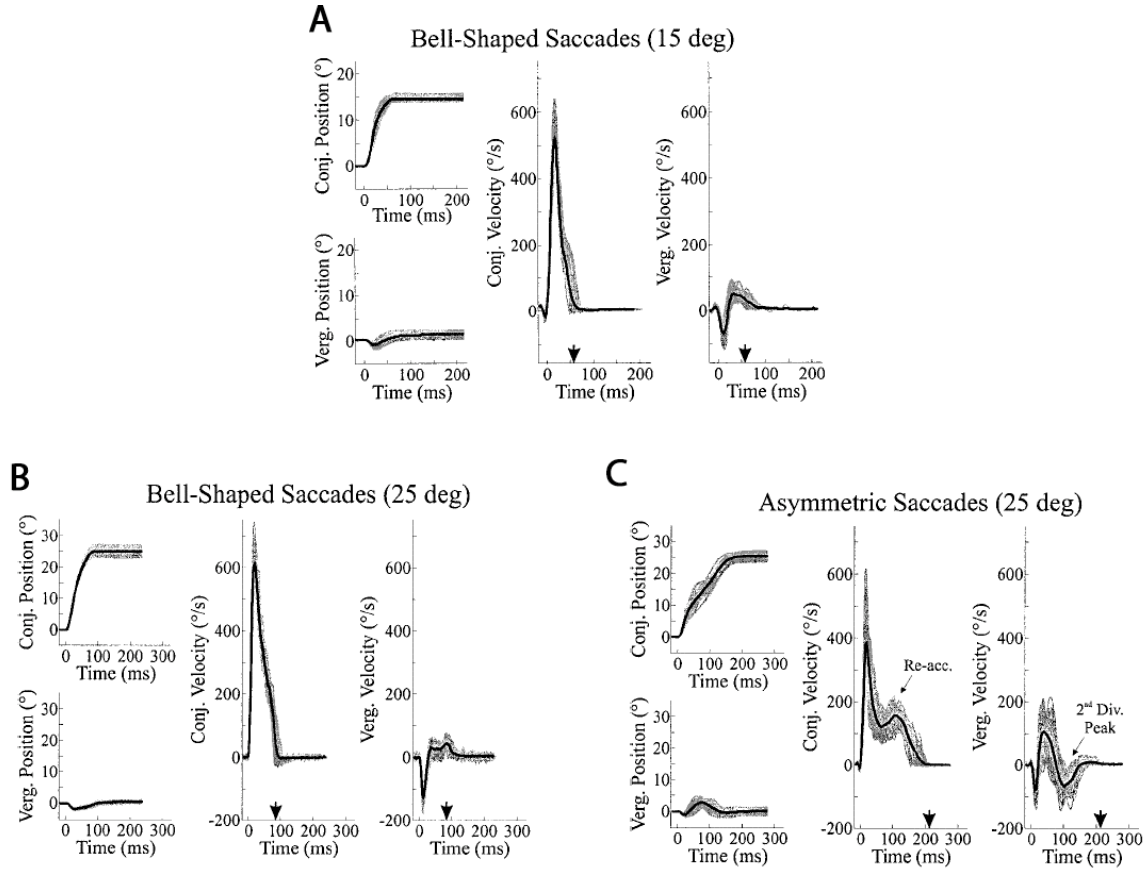


Figure 3.3. Exemples typiques des saccades de différentes tailles, accompagnées des oscillations de vergence. A : une saccade symétrique de 15°, accompagnée du profil traditionnel de divergence-convergence. B : idem pour une saccade de 25°. C : cette saccade de 25° est asymétrique, elle présente une ré-accélération, et la vergence présente un deuxième pic de divergence. Source : Sylvestre et al. (2002).

Pour les saccades de plus grandes amplitudes (à partir de 25°), plusieurs cas de figure se présentent. Si la dynamique de la saccade reste simple, la vergence présente le même comportement bi-phasique que celui décrit précédemment. Par contre, si la dynamique de la saccade est asymétrique, c'est-à-dire qu'elle présente une seconde accélération, la vergence devient tri-phasique. Une vergence tri-phasique n'est donc pas une conséquence d'une saccade longue, mais de multiples pics de vitesse de la saccade. Le premier pic de vitesse de divergence reste corrélé avec le premier pic de vitesse de la saccade, mais le deuxième pic de vitesse n'est pas corrélé avec le premier, ni avec le second, pic de vitesse saccadique. Les plus grands mouvements du regard pourront avoir trois, voire quatre phases dans la vergence.

D'un point de vue temporel, la durée de la première divergence est constante à travers tous les mouvements, elle n'est pas corrélée à la durée du mouvement conjugué. Pour les saccades symétriques, la durée de la convergence est corrélée avec la durée de la saccade. Pour les saccades asymétriques, toutes les durées sont peu ou ne sont pas corrélées avec la durée de la saccade, elles sont relativement constantes. Les oscillations de la vitesse de vergence et de saccade sont pourtant relativement en phase (et à une fréquence donnée pour chaque animal) : la première divergence arrive en même temps que le premier pic de vitesse saccadique, la

deuxième divergence en même temps que le deuxième pic de vitesse saccadique et la première convergence est entre les deux, correspondant au minimum local de la vitesse de la saccade.

Afin d'expliquer l'existence d'une vergence bi-phasique, voire tri-phasique lors de certaines grandes saccades, Sylvestre et al. (2002) proposent que le colliculus supérieur, qui innerve les neurones phasiques de la saccade (tronc cérébral) et de la vergence (mésencéphale), joue un rôle majeur. Ils s'appuient sur le modèle de Galiana et Guitton (1992), dans lequel le colliculus supérieur fait partie d'une boucle rétroactrice prémotrice influençant la dynamique des saccades selon le niveau de vigilance. Selon l'état de l'animal, le gain et le délai de cette boucle de rétroaction seraient modifiés, créant des oscillations, à la fois dans le contrôle du regard (mouvement conjugué et mouvement de la tête) et de la vergence. Cette étude est importante car elle montre la nécessité d'examiner le comportement disconjugué en lien avec la dynamique des saccades.

3.1.3 Mécanismes communs pour la disconjugaison des saccades et les mouvements combinés ?

Puisque la disconjugaison des saccades modifie l'angle de vergence, des études se sont naturellement intéressées au lien entre la disconjugaison de la saccade et les mouvements combinés saccade-vergence. La question sous-jacente est de savoir si la disconjugaison des saccades pourrait participer à l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence. La disconjugaison des saccades ne serait alors pas un défaut inutile.

Modification de la trajectoire des saccades dans un plan horizontal lors des mouvements combinés

Collewijn et al. (1997) ont décrit la trajectoire des saccades dans un plan horizontal pour différentes amplitudes et différentes distances de vision (sur différents cercles d'iso-vergence). Ces trajectoires ont été comparées à celles des mouvements combinés.

À cause de la disconjugaison divergente-convergente, la trajectoire du point du regard (intersection des axes optiques) ne suit pas une ligne droite mais une boucle incurvée vers l'arrière (espace lointain). En effet, la divergence en début de saccade provoque un éloignement du point du regard, tandis que la convergence en fin de saccade rapproche le point du regard de la profondeur initiale. Cette boucle dépend de la taille des saccades : l'excursion vers l'espace loin augmente avec la taille des saccades jusqu'à 50°, puis diminue à nouveau. D'autre part, la taille de cette boucle dépend de la distance de vision : l'excursion vers l'espace lointain augmente avec la distance de vision. Cependant, les considérations géométriques montrent que la variation de l'angle de vergence est plus lente avec des distances croissantes ; au final, la disconjugaison, mesurée en degrés, est plus importante en vision proche. Contrairement à ce qui est observé pour la disconjugaison, la distance de vision n'a pas d'influence sur les paramètres dynamiques des saccades (vitesses). Rappelons que les

saccades sont ralenties quand elles sont combinées avec des vergences ; ce ralentissement n'est pas lié au changement de distance de vision, mais bien au mouvement de vergence lui-même. Enfin, en opposition avec l'étude de Sylvestre et al. (2002), nous noterons ici une dissociation entre disconjugaison et dynamique de la saccade.

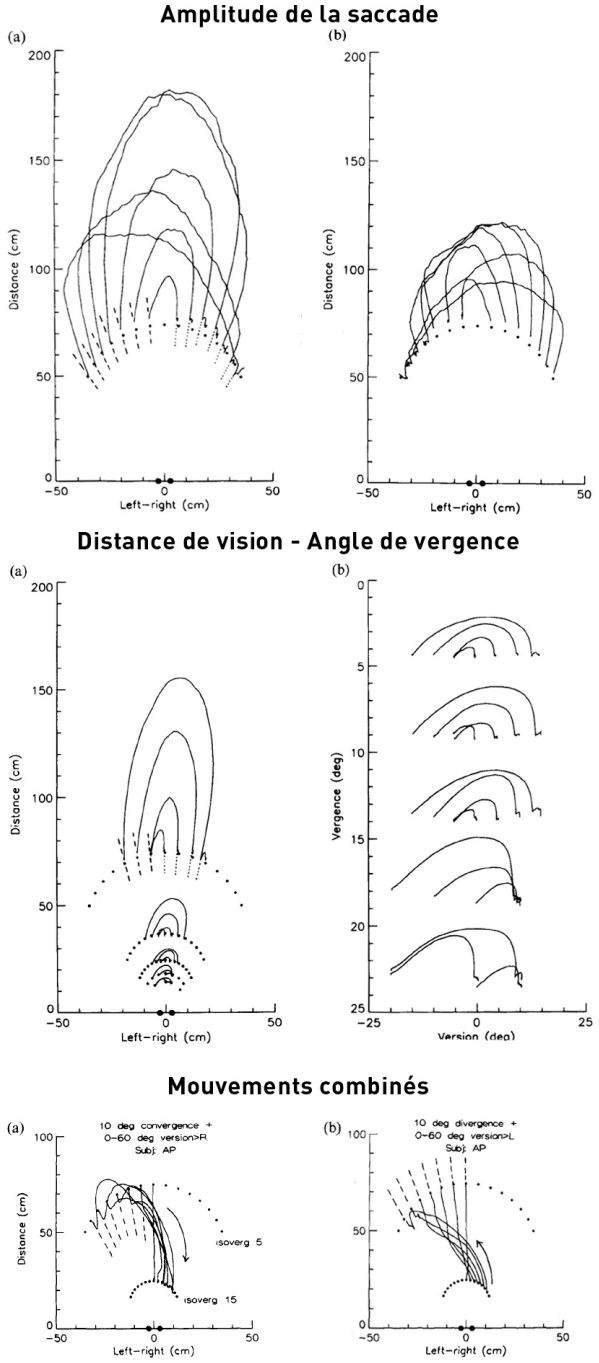


Figure 3.4. Trajectoires des saccades et des mouvements combinés saccade-vergence, projetées dans le plan horizontal. En haut : trajectoires de saccades vers la droite (a) ou vers la gauche (b) sur un cercle d'iso-vergence 5°. Au milieu : trajectoires de saccades vers la droite en coordonnées métriques sur différents cercles d'iso-vergence (a) ; les mêmes saccades sont ensuite représentées en coordonnées angulaires (b). En bas : trajectoires de saccades vers la droite associées à une convergence de 10° (a) et de saccades vers la gauche associées à une divergence de 10° (b). Adapté de Collewijn et al. (1997).

Ainsi, cette analyse de la trajectoire du mouvement des yeux s'intéresse au lien éventuel entre la disconjugaison intra-saccadique et les mouvements dans l'espace 3D (combinaisons saccade-vergence). Nous voyons que la disconjugaison est toujours présente dans les mouvements combinés : la divergence initiale pourrait faciliter les mouvements divergents tandis que la convergence finale pourrait faciliter les mouvements convergents. Nous commençons donc à appréhender que la disconjugaison obéit aux mêmes mécanismes que les mouvements oculaires les plus fréquents, changeant à la fois la direction et la profondeur du regard.

Modification de la vitesse et de la durée des saccades lors des mouvements combinés

Collewijn et al. (1995) ont également examiné le lien entre disconjugaison pendant la saccade et interactions saccade-vergence en s'attachant aux vitesses et durées respectives des deux yeux. Ils ont confirmé que lors des saccades conjuguées, la saccade de l'œil abducteur avait une vitesse plus grande et une durée plus courte que celle de l'œil adducteur.

Lorsque les saccades sont combinées avec des convergences, les saccades des deux yeux ralentissent, mais l'œil abducteur ralentit davantage et devient moins rapide que l'œil adducteur. Les durées des saccades augmentent surtout pour l'œil adducteur : la différence de durée devient encore plus importante que pour les saccades conjuguées. Lorsque les saccades sont combinées avec des divergences, seule la saccade de l'œil adducteur ralentit : la différence de vitesse entre les deux yeux devient encore plus importante que pour les saccades conjuguées. Les durées des saccades augmentent, surtout pour l'œil abducteur dont la durée devient plus longue que celle de l'œil adducteur.

La disconjugaison des saccades est partiellement présente lors des mouvements combinés : la convergence est abolie pour les saccades associées à des divergences ; la divergence est réduite pour les saccades associées à des convergences. Encore une fois, cette approche montre que des mécanismes communs existent pour la disconjugaison et les mouvements conjugués. En ce qui concerne l'interaction dynamique entre les systèmes de saccade et de vergence, l'accélération de la vergence par la saccade ne peut se réduire à l'inclusion de la disconjugaison intra-saccadique pendant la saccade (Zee et al. 1992, Busettini et Mays 2005a). Cependant, nous faisons dans cette thèse l'hypothèse que le système oculomoteur pourrait agir en modifiant un signal de vergence qui existerait déjà pour toute saccade.

Mécanismes communs pour la disconjugaison verticale et les mouvements verticaux naturellement asymétriques ?

Nous avons vu que la coordination verticale des saccades verticales était quasiment parfaite. Cependant, il existe des configurations où des saccades verticales de tailles différentes pour les deux yeux sont requises. Ygge et Zee (1995) étudient les saccades faites en vision proche (environ 10 cm), où les cibles sont plus proches d'un œil que de l'autre. Ils comparent la

coordination à d'autres situations : des saccades verticales classiques réalisées sur des cibles à égale distance des deux yeux, et des saccades verticales réalisées lors du port d'un prisme. Le prisme est choisi pour induire, pour des cibles à égale distance des deux yeux, des disparités verticales similaires à celles des cibles placées plus proches d'un œil ou bien, pour des cibles plus proches d'un œil, pour annuler les disparités verticales.

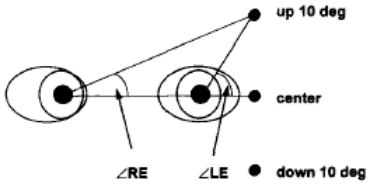


Figure 3.5. Représentation schématique de la configuration expérimentale imaginée par Ygge et Zee (1995) pour tester la coordination verticale des saccades verticales. L'œil gauche, plus proche des cibles, doit effectuer une saccade de 10° tandis que l'œil droit doit effectuer une saccade de 9°. Source : Ygge et Zee (1995)

Sans prisme, avec les cibles équidistantes des deux yeux, la disconjugaison verticale est minimale (0.05° en vision de près, i.e. une dizaine de centimètres et 0.11° en vision de loin, i.e. 115 cm). Avec les cibles plus proches d'un œil, les saccades, vers le haut et vers le bas, ont une disconjugaison qui atteint 47% et 81%, respectivement, de celle requise par l'arrangement des cibles (saccade 1° plus grande pour l'œil le plus proche). Un glissement disconjugué permet ensuite de réduire la disparité verticale résiduelle. Ce glissement est important pendant les premières 160 ms de fixation, mais il peut durer jusqu'à 320 ms pour les saccades vers le bas et 900 ms pour les saccades vers le haut.

Avec le prisme de 2 dioptries induisant une disparité verticale d'environ 1° pour la cible équidistante vers le haut, aucun des 3 sujets de l'expérience n'est capable de reproduire la disparité verticale observée décrite précédemment, ni pendant les saccades, ni pendant les 160 premières millisecondes de glissement. Un glissement plus tardif permet à 2 sujets d'obtenir l'alignement vertical requis. Les saccades de retour vers le centre sont par contre correctement disconjuguées. Lorsque le prisme est placé de façon à annuler la disparité des cibles plus proches d'un œil, les sujets produisent tout de même des saccades disconjuguées et l'alignement correct n'est atteint qu'après un glissement lent. Cependant, le port prolongé d'un prisme (8 ou 20 heures), annulant la disparité verticale de l'hémi-champ inférieur pour les cibles placées plus près d'un œil, réduit bien la disconjugaison verticale des saccades vers le bas mais pas celles des saccades vers le haut.

Ygge et Zee (1995) supposent donc l'existence d'un mécanisme cérébral qui pré-programme le mouvement vertical de chaque œil, basé sur carte interne de l'espace 3D. Cette carte serait sous un contrôle adaptatif à long terme, basé sur la disparité ou sur les efforts pour réduire la disparité. Dans la troisième section, nous reviendrons en détail sur l'adaptation de la disconjugaison permettant de réduire efficacement les disparités, horizontales ou verticales. À présent, voyons comment l'évolution pendant l'enfance permet d'acquérir la coordination que nous connaissons chez l'adulte.

3.2 Développement normal et anormal pendant l'enfance

Nous avons vu que la coordination binoculaire n'était pas parfaite chez l'adulte sain. Une petite disconjugaison, stéréotypée, existe lors de chaque saccade. Nous allons voir qu'elle n'est pas non plus innée : un lent apprentissage est nécessaire avant que l'enfant arrive à accorder les saccades de ses deux yeux aussi bien que l'adulte. Nous examinerons ensuite les cas de troubles fonctionnels chez l'enfant qui limitent l'acquisition d'une coordination binoculaire normale.

3.2.1 Apprentissage pendant l'enfance

Nous avons vu que la disconjugaison pouvait dépendre de la dynamique des saccades (Sylvestre et al. 2002), mais que ce lien n'était pas systématique (Collewijn et al. 1997). Afin de rechercher une éventuelle co-évolution des paramètres conjugués et disconjugués des saccades, nous allons d'abord brièvement évoquer l'évolution de la précision et de la dynamique des saccades puis décrire l'évolution de la coordination binoculaire.

Maturité précoce du comportement conjugué

Diverses études ont examiné l'évolution de la latence, de la précision et de la vitesse des saccades pendant l'enfance. Fioravanti et al. (1995) ont enregistré les saccades de 12 enfants âgés de 5 à 13 ans et de 4 adultes (31 ans en moyenne). Ils ont montré que la précision des saccades s'améliore graduellement avec l'âge. Chez les adultes, les saccades sont hypométriques (*undershoot*) d'environ 10%. Rappelons que Collewijn et al. (1988a) ont montré que cette erreur de précision pouvait être considérablement réduite si les saccades étaient réalisées entre des cibles continuellement visibles et non à l'apparition de nouvelles cibles dans l'environnement. Les plus jeunes enfants (moins de 10 ans) ont des petites saccades (5°) hypermétriques (*overshoot*) et des grandes saccades (>15%) hypométriques. Les glissements conjugués chez l'adulte sont également plus petits que ceux des enfants. Les glissements de ces derniers sont cependant efficaces pour réduire l'erreur de position à la fin de la saccade. Des glissements post-saccadiques plus importants pendant l'enfance ont également été trouvés dans l'étude de Yang et Kapoula (2003).

Curieusement, les pics de vitesse sont plus importants chez les jeunes enfants, mais la cible n'est pas atteinte plus vite. Le pic de vitesse a généralement lieu dans la deuxième moitié de la saccade alors qu'il a lieu dans la première moitié chez les enfants plus grands et les adultes. La programmation de la taille des saccades et donc tout à fait correcte chez les enfants, mais certains ajustements (profil de vitesse, régulation de l'amplitude pour toutes les tailles de saccades) sont en développement. L'immaturité de l'intégration du signal tonique en signal phasique serait à l'origine de la moins bonne précision des saccades chez les enfants, ainsi que de leur profil dynamique différent.

Les observations de Fioravanti et al. (1995) concernant les pics de vitesse et la précision sont différentes de celles obtenues par Fukushima et al. (2000) avec un groupe de 99 enfants âgés

de 4 à 13 ans et de 22 adultes (29 ans en moyenne). Les latences des enfants de moins de 12 ans sont plus longues que celles des adultes ; cette lenteur serait liée à la maturation corticale encore incomplète (voir aussi Yang et al., 2002). En revanche, les amplitudes et pics de vitesse des enfants ne sont pas différents de ceux des adultes, suggérant une maturation complète du tronc cérébral (en particulier la PPRF). Les observations de Yang et Kapoula (2004a) chez 14 enfants de 4.5 à 12 ans confirment cette étude : les pics de vitesse et durée des saccades sont similaires à ceux des adultes. La précision est également la même, quoique la variabilité est un peu plus importante chez les enfants de moins de 8 ans.

D'autre part, Yang et Kapoula (2004a) examinent des vergences et combinaisons saccade-vergence qui révèlent le même comportement chez l'enfant que chez l'adulte; en particulier, l'interaction saccade-vergence est déjà mature à 4 ans et demi. Une seule différence est trouvée dans la durée des vergences, plus longue chez les enfants. Cette durée plus longue pourrait refléter une immaturité spécifique de l'intégration des signaux phasiques en signaux toniques pour la vergence, alors que les neurones phasiques seraient matures. Une autre explication suggère que la lenteur des vergences serait liée à un processus plus lent d'intégration de la disparité, la vergence étant partiellement programmée et guidée par une boucle de rétroaction visuelle.

Nous retiendrons que le tronc cérébral est presque entièrement mature dès l'âge de 4 ans et que l'interaction saccade-vergence est fonctionnelle, bien qu'une faible immaturité de l'intégration des signaux phasiques en signaux toniques puisse persister jusqu'à 10 ans environ.

Maturité tardive de la coordination binoculaire

La maturité précoce du comportement conjugué contraste avec une maturité plus tardive de la coordination binoculaire. Fioravanti et al. (1995) ont comparé la coordination binoculaire de 12 enfants (5 à 13 ans) avec celle de 4 adultes (31 ans en moyenne), pour des saccades de 5° à 25° réalisées en vision lointaine (1 m). Les plus jeunes enfants (5 à 9 ans) ont des disconjugaisons convergentes pendant les saccades, tandis que les enfants plus âgés (11 à 13 ans) et les adultes ont des disconjugaisons divergentes. La saccade de l'œil abducteur des plus jeunes a une amplitude plus petite, un pic de vitesse moins important, une durée et une phase d'accélération plus longues que la saccade de l'oeil adducteur. Le contraire est observé chez les plus grands enfants et les adultes.

Yang et Kapoula (2003) réexaminent la question chez 14 enfants âgés de 4 et demi à 12 ans et 10 adultes âgés de 28 ans en moyenne. Des saccades horizontales de 20° ont été enregistrées à deux distances : 20 cm et 150 cm. La disconjugaison des saccades est identique chez l'enfant et l'adulte en vision de loin, par contre, en vision de près, elle est légèrement moins bonne chez l'adulte (mais pas significativement, restant autour de 0.5°) alors qu'elle est beaucoup plus dégradée chez le jeune enfant, pouvant atteindre 2° en fin de saccade (10% de la taille de

la saccade). Le glissement post-saccadique disconjugué est important chez l'enfant comme chez l'adulte de près, mais de loin, il n'est important que chez l'enfant.

Un examen plus précis des différents groupes d'enfants montre que la disconjugaison des saccades de près comme de loin diminue avec l'âge, et atteint le niveau adulte vers 10-12 ans avec une amélioration importante autour de 7 ans. Le signe de la disconjugaison évolue également avec l'âge : chez les plus jeunes enfants, 67% des saccades de près et 70% des saccades de loin ont une disconjugaison divergente ; ces pourcentages atteignent 80% et 84% chez l'adulte.

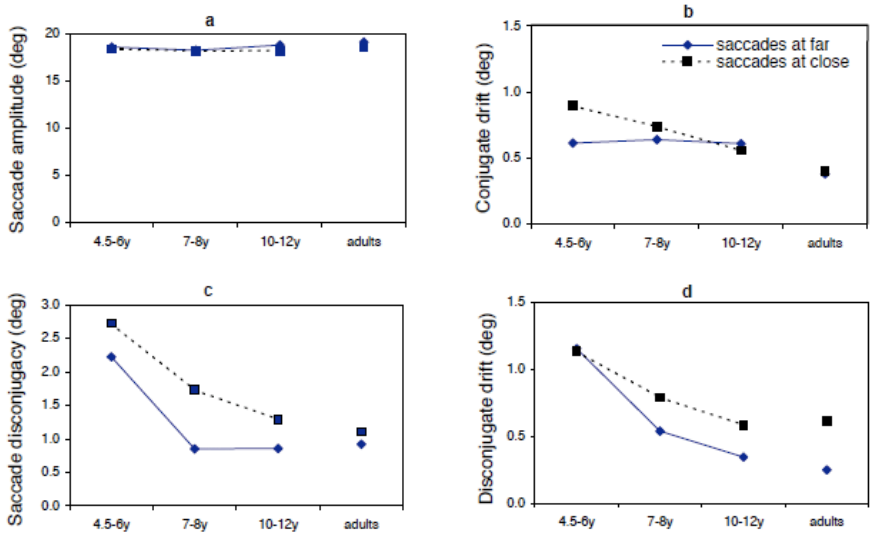


Figure 3.6. Évolution pendant l'enfance de l'amplitude (a) et de la disconjugaison (c) de la saccade, du glissement conjugué (b) et disconjugué (d). Source : Yang et Kapoula (2003).

Collewijn et al. (1997), en examinant les trajectoires dans le plan horizontal, avaient montré que la disconjugaison pendant la saccade, évaluée en degré (angle de vergence) était plus importante pour les saccades de près que de loin. Yang et Kapoula (2003) montrent que la dégradation de la coordination binoculaire en vision de près n'est pas uniquement liée à des considérations géométriques : les enfants doivent apprendre à coordonner leurs saccades quand leurs yeux sont en convergence. La différence des pics de vitesse de chaque œil est similaire de loin comme de près, pour les adultes comme pour les enfants. En revanche, la différence des amplitudes de chaque œil varie en fonction de la distance. Les auteurs concluent donc que la mauvaise coordination, particulièrement de près, chez les enfants serait due à une immaturité cortico-sous-corticale quand les yeux sont en convergence, le circuit prémoteur étant déjà mature.

Remarquons que l'apprentissage de la coordination binoculaire se fait en même temps que l'apprentissage de la lecture : les jeunes lecteurs doivent donc lire alors que les défauts d'alignement sont élevés et que la fixation est peu stable. Cornelissen et al. (1993), Blythe et al. (2006) et Bucci et Kapoula (2006) ont confirmé ces observations d'une mauvaise coordination des enfants pendant la lecture ; nous détaillerons leurs résultats dans le chapitre 4.

3.2.2 Troubles fonctionnels et troubles de la coordination binoculaire

Des troubles du développement de la coordination binoculaire existent chez plusieurs populations. Nous allons recenser quelques exemples et tâcher de comprendre les mécanismes et les implications causant ces troubles et leur éventuelle amélioration.

Une première population concerne les enfants ayant des vertiges sans aucun trouble vestibulaire détecté cliniquement. Anoh-Tanon et al. (2000) ont reporté pour ces enfants des anormalités de la vergence, révélées par des tests orthoptiques. Ces observations cliniques ont ensuite été complétées par des enregistrements oculomoteurs. Bucci et al. (2004b) ont montré que si les latences des saccades de ces enfants sont normales, celles des vergences et en particulier de la convergence sont anormalement longues. La précision et la vitesse des vergences sont également anormales (Bucci et al. 2004a). L'ensemble des déficits est présent pour les vergences pures ou combinées avec des saccades. L'interaction saccade-vergence semble également défectueuse, la vergence n'étant que peu accélérée par les saccades. Un entraînement orthoptique, jouant sur les mécanismes de vergence, réduit ces déficits sans pour autant les éliminer. Le déficit de vergence a été attribué à un dysfonctionnement au niveau du tronc cérébral.

Des problèmes similaires ont été reportés pour des enfants dyslexiques. La dyslexie est un problème fonctionnel complexe. Savoir si des déficits oculomoteurs sont plus fréquents chez les enfants dyslexiques que chez les enfants normo-lecteurs est encore controversé. En outre, savoir si les troubles reportés participent à la difficulté d'apprentissage de la lecture ou s'ils ne sont que des co-facteurs reste à explorer. Stein et al. (1987, 1988) et Evans et Drasdo (1990) ont reporté des instabilités de fixation et des capacités réduites de vergence. D'autres études montrent au contraire que des problèmes d'accommodation, de stéréo-acuité, de vergence ou de strabisme sont aussi fréquents chez les dyslexiques que chez des normo-lecteurs (Ygge et al. 1993b) alors que des déficits visuels, comme une sensibilité réduite au contraste, seraient davantage présents chez les dyslexiques (Ygge et al. 1993a). Kapoula et al. (2007), en conduisant un examen orthoptique poussé chez les enfants dyslexiques et normo-lecteurs, ont montré que les capacités de vergence étaient plus réduites chez les dyslexiques. Ces capacités ont été évaluées par le point de convergence maximal, à partir duquel le sujet voit double, et par l'amplitude de divergence. L'amplitude de divergence est mesurée avec une barre de prisme stimulant une divergence basée sur la disparité, en vision proche (40 cm) comme en vision lointaine (400 cm). Il existerait donc un déficit de divergence, indépendant de la convergence et de l'accommodation.

Les déficits de vergence observés chez les deux populations nous interrogent sur la qualité de leur coordination binoculaire. Des difficultés à maintenir un angle de vergence de façon soutenue pourraient exister et nous avons vu que la coordination dépendait de la distance, en particulier chez les enfants (Yang et Kapoula 2003). De plus, les enfants accordent moins bien les saccades des deux yeux tout en présentant une lenteur dans la vergence (Yang et Kapoula 2003, 2004a). En effet, l'exploration de la coordination binoculaire chez ces deux populations

a bien révélé des troubles. Les enfants avec vertige (sans cause vestibulaire) montrent une coordination normale de loin, mais limitée de près : la disconjugaison atteint 10% de la taille de la saccade quand l'angle de convergence requis est de 17° (Bucci et al. 2006). Le glissement disconjugué est aussi anormalement élevé. Des séances de rééducation orthoptiques améliorent la coordination des saccades, mais pas celle du glissement.

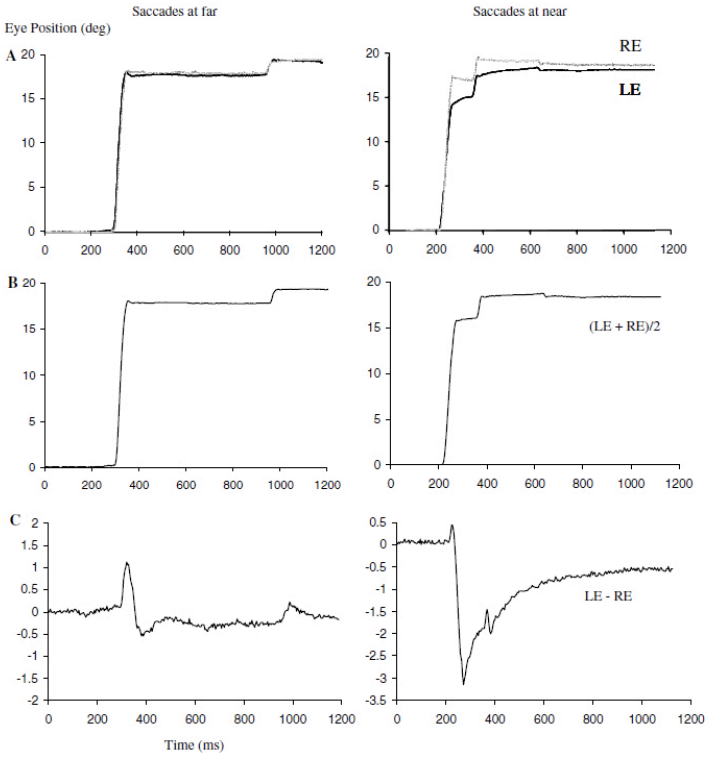


Figure 3.7. Exemples de saccades en vision proche et lointaine d'un enfant avec vertige sans cause vestibulaire. A : position individuelle des yeux. B : signal conjugué. C : signal disconjugué. Source : Bucci et al. (2006).

La coordination des enfants dyslexiques est également faible. Dans des tâches de saccades vers des mots ou vers des diodes, réalisées en vision proche, la disconjugaison saccadique et post-saccadique des dyslexiques est deux à trois fois plus importantes que celles des enfants normo-lecteurs (Bucci et al. 2008). De plus, il n'y a pas de corrélation entre la disconjugaison des saccades et celles du glissement disconjugué, alors que chez la plupart des normo-lecteurs, le glissement réduit efficacement le défaut d'alignement présent en fin de saccade. L'effort de fusion à partir des deux images rétiniennes serait donc plus important chez les dyslexiques et pourrait causer une fatigue visuelle. Le défaut de coordination est même plus important lors de l'exploration libre, par exemple l'exploration des tableaux de peintures de Fernand Léger (Kapoula et al. 2008a).

Toutes ces études montrent que les enfants avec vertige sans trouble vestibulaire et les enfants dyslexiques ont des problèmes de coordination binoculaire, associés à un déficit général du système de vergence. L'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence semble donc importante afin d'obtenir une bonne coordination binoculaire, particulièrement en vision de près quand les yeux convergent.

3.3 Plasticité et calibration de la coordination à l'âge adulte

Des déficits importants de la coordination binoculaire existent dans plusieurs populations. Nous allons nous intéresser aux personnes strabiques et aux patients avec des lésions du cervelet. L'observation de la coordination binoculaire des patients strabiques nous renseigne sur les commandes motrices des saccades, ainsi que les mécanismes d'apprentissage existant. Le cervelet est un site important de calibration des commandes motrices ; la perte progressive de l'alignement des yeux chez les patients cérébelleux nous renseigne sur le rôle complexe joué par le cervelet dans le maintien de la calibration binoculaire. L'observation des patients nous montre que des mécanismes adaptatifs permanents contrôlent la coordination binoculaire : nous nous intéresserons finalement aux mécanismes susceptibles de modifier la disconjugaison des saccades chez l'adulte sain.

3.3.1 Strabisme, parésie et adaptation après opération chirurgicale

Kommerell et al. (1976) ont enregistré les saccades d'un patient atteint d'une parésie du nerf abducens de l'œil gauche (innervant le muscle droit latéral). Ce patient a appris à supprimer l'entrée visuelle de l'œil droit dont l'acuité visuelle était plus faible : il utilise naturellement son œil parétique pour la fixation. La morphologie de la saccade est perturbée, mais l'amplitude des saccades de l'œil gauche est correcte, alors que l'œil droit effectue des saccades plus grandes.

Le profil de saccade chez ce patient reflète une exagération d'un désaccord entre l'activité phasique et tonique. En effet, en supposant que les deux yeux reçoivent la même innervation, on peut déduire du mouvement de l'œil droit l'activité phasique et tonique sous-jacente. Pour les saccades vers la gauche, l'œil droit fait des saccades hypermétriques et un glissement vers l'arrière : l'activité tonique et plus encore l'activité phasique sont augmentées, afin de permettre un mouvement rapide et un maintien dans la position finale de l'œil gauche. Pour les saccades vers la droite, l'œil droit fait des saccades hypermétriques et présente surtout un fort glissement vers l'avant : l'activité phasique est peu modifiée (stimulation du muscle droit médial), mais l'activité tonique est augmentée pour compenser le manque de relâchement du muscle droit latéral.

En couvrant l'œil gauche, ce patient continue de faire des saccades hypermétriques avec l'œil droit et de nombreuses saccades correctives sont nécessaires pour amener l'œil droit sur la cible. Quinze minutes ne sont pas suffisantes pour modifier le comportement, mais après trois jours de masquage de l'œil gauche, les saccades redeviennent calibrées pour l'œil droit. Kommerell et al. (1976) concluent que le système oculomoteur, se reposant sur l'œil droit non-parétique, a appris à recalibrer correctement le signal phasique et le signal tonique.

Cette étude pionnière constitue la base de toutes les études sur la plasticité et l'adaptation oculomotrice que nous présenterons dans ce chapitre. Ainsi, l'étude de cette faculté du

système oculomoteur à l'autorégulation et à l'adaptation a été démarrée grâce à des observations cliniques chez de tels patients.

Nous avons donc vu que l'ajustement de l'amplitude des saccades et du glissement peut facilement s'expliquer sur un ajustement relatif des signaux phasiques et toniques. Le gain de l'intégrateur neural est donc ajustable. Chez le patient examiné par Kommerell et al. (1976), les entrées visuelles ne pouvaient se faire que par un œil à la fois. En l'absence de vision binoculaire et même de vision bi-oculaire (correspondance partielle des signaux rétiniens en l'absence de véritable vision binoculaire bifovéale), les adaptations semblent être conjuguées aux deux yeux. Ainsi, l'amélioration, naturellement développée par le patient, des saccades de son œil parétique a été obtenue au détriment de l'œil non-parétique. Ceci n'est toutefois que peu gênant car le patient est amblyope, les images visuelles issues de l'œil non-parétique recevant un traitement minimal. Le cas de figure est différent quand l'acuité visuelle est correcte pour les deux yeux : des adaptations non conjugués sont alors nécessaires. Nous allons à présent nous intéresser aux éventuels ajustements non conjugués, dans les cas où des patients recouvrent une vision bi-oculaire suite à un acte chirurgical.

Lewis et al. (1995) ont examiné, chez 7 patients avec une parésie du nerf trochléaire (qui innerve le muscle supérieur oblique), l'alignement statique et dynamique des yeux avant et après une chirurgie du strabisme. Les patients strabiques ont une tropie (défaut d'alignement des yeux en vision binoculaire) et une phorie (défaut latent d'alignement des yeux, révélé lorsqu'un œil est couvert) qui dépend de la position du regard. La chirurgie du strabisme réduit la phorie verticale et réduit, voire élimine, la tropie. Les saccades verticales deviennent mieux coordonnées, et le fort glissement post-saccadique, qui pouvait être approprié ou inapproprié avant la chirurgie, à présent inutile, est éliminé. L'amélioration de la coordination des saccades (ratio alignement dynamique sur alignement statique) est directement corrélée aux capacités de vergence verticale du patient avant l'opération. Cette capacité est évaluée comme la différence entre la phorie et la tropie, c'est-à-dire la capacité, en présence de disparités binoculaires, de réduire le défaut d'alignement des yeux.

Ainsi, Lewis et al. (1995) proposent que les améliorations de la coordination binoculaire passent par des processus adaptatifs centraux. L'adaptation de la conjugaison des saccades n'est possible que si la fusion sensori-motrice peut se faire : la chirurgie, en réalignant les yeux, permet de déclencher les mécanismes adaptatifs qui calibrent les signaux innervationnels. Une bonne capacité de vergence verticale prédit une bonne habileté à la fusion, et permet donc un déclenchement des mécanismes adaptatifs. Alternativement, une interaction non-linéaire des signaux de saccade et des signaux de vergence verticale pourrait également jouer un rôle dans la calibration.

Bucci et al. (2002) ont également examiné la coordination binoculaire de 8 enfants présentant un strabisme divergent ou convergent, avant et trois semaines après la chirurgie. Avant la chirurgie, la différence d'amplitude entre les saccades des deux yeux est grande, environ 15% de l'amplitude de la saccade (5°-15°), supérieure à celle d'enfants du même âge. Le

glissement disconjugué est faible, mais au lieu de réduire la disparité présente en fin de fixation, il amène lentement les yeux dans leur position par défaut, non alignée. La chirurgie réduit efficacement le défaut d'alignement statique. La vision binoculaire (stéréo-acuité), qui était absente chez 6 sujets, n'est partiellement recouvrée que chez 2 d'entre eux. Dans un même temps, la coordination binoculaire des saccades s'améliore significativement chez 6 enfants : la disconjugaison atteint des valeurs normales. Son signe devient moins variable, plus stéréotypé, quoiqu'elle ne dépende toujours pas, comme chez les sujets contrôles, de la vision binoculaire ou monoculaire. En revanche, le glissement post-saccadique n'est pas modifié. Les autres paramètres des saccades (précision, vitesse) ont pu être modifié chez certains sujets, mais il n'y a pas de modification significative sur l'ensemble des enfants.

Comme Lewis et al. (1995), Bucci et al. (2002) supposent que l'amélioration de la coordination des saccades n'est pas seulement une conséquence directe du réalignement chirurgical des yeux : des mécanismes adaptatifs centraux interviennent. Même en l'absence de recouvrement d'une vision véritablement binoculaire, la chirurgie provoquerait une modification du codage de l'espace rétinien, améliorant la correspondance rétinienne des deux yeux. Une observation importante est que la coordination des saccades et celle du glissement post-saccadique sont basées sur des mécanismes distincts. L'adaptation de l'amplitude des saccades passe par un ajustement des signaux phasiques et toniques, celle du glissement conjugué passe par un ajustement des ratios de ces activités, c'est-à-dire du gain de l'intégration du signal phasique en signal tonique. L'adaptation disconjuguée passe peut-être par des mécanismes encore plus complexes. La constante de temps de l'adaptation disconjuguée du glissement serait plus longue que celle de l'adaptation disconjuguée de la saccade. Une meilleure coordination des saccades réduirait également la nécessité de modifier le glissement. Enfin, la fusion, permettant une vision binoculaire, pourrait être essentielle pour l'adaptation du glissement horizontal, alors qu'une vision bi-oculaire résiduelle serait suffisante pour l'adaptation de la saccade. De nouvelles études des enfants avec strabisme avec un suivi post-chirurgical plus long seront sans doute nécessaire pour mettre en évidence une adaptation éventuelle du glissement post-saccadique.

3.3.2 Atteintes du cervelet

Le cervelet est un centre important de calibration des signaux moteurs. Des saccades dissymétriques, hypométriques ou hypermétriques, ainsi que des glissements anormaux sont des signes cliniques pouvant refléter un dysfonctionnement cérébelleux. Ces problèmes proviendraient de mauvais ajustements des signaux phasiques et toniques. Des lésions du cervelet sont également responsables de déficit d'adaptation des saccades (Straube et al. 2001, Robinson et al. 2002).

Versino et al. (1996) ont examiné le contrôle binoculaire de patients souffrant de dysfonctionnements du cervelet. Ces patients présentent des troubles de l'alignement statique : les phories horizontales et verticales sont importantes et en vision binoculaire, une tropie existe également. Ces défauts d'alignement dépendent de la position du regard. Les déviations

horizontales présentent un biais vers la convergence, et l'œil en abduction est généralement plus élevé. Des saccades hypométriques et hypermétriques sont observées. Ces dissymétries ne sont pas corrélées selon l'axe horizontal et vertical, elles peuvent différer selon la direction (droite/gauche ou haut/bas) et dépendent de la position orbitale. Le glissement post-saccadique conjugué est élevé, non-corrélé avec la dissymétrie. La disconjugaison des saccades horizontales, verticales ou des deux est également importante, elle est corrélée avec le glissement conjugué pour les saccades horizontales. Le glissement disconjugué est également large, de taille corrélée avec la disconjugaison des saccades. Par contre, la vitesse des saccades reste normale.

Des parties différentes du cervelet sont donc responsables de différents paramètres du contrôle statique et dynamique du regard. L'une des fonctions du cervelet est de corriger les propriétés mécaniques non-linéaires des tissus orbitaux, devenant plus important pour les positions les plus excentrées. Le flocculus, ainsi que le noyau tegmentaire du pont qui projette massivement vers le cervelet, sont impliqués dans le contrôle de la vergence et pourrait participer à celui de l'alignement statique des yeux. Le contrôle de l'amplitude des saccades est de manière critique sous le contrôle du vermis dorsal et de la partie postérieure du noyau fastigial. Le flocculus et la paraflocculus contrôleraient le couplage des deux yeux pendant la saccade, ainsi que les composantes conjuguées et disconjuguées du glissement post-saccadique. Notons qu'une étude chez le singe a montré que le vermis dorsal, et très probablement le noyau fastigial, sont également impliqués dans la vergence, l'alignement statique des yeux et la conjugaison des saccades (Takagi et al. 2003).

Le cervelet permet donc une adaptation à long terme. Les saccades des patients avec des lésions du cervelet deviennent progressivement mal calibrées. Or, une calibration permanente permet de compenser les propriétés mécaniques des muscles qui dépendent non linéairement de la position des yeux, ainsi que les propriétés mécaniques différentes des muscles agonistes. Elle est donc essentielle afin de conserver la précision et la conjugaison des saccades.

3.3.3 Plasticité normale à l'âge adulte

Adapter la taille respective des saccades des deux yeux est important tout au long de la vie. En effet, les demandes respectives de chaque œil peuvent varier, dans des situations naturelles (endommagement d'un muscle extra-oculaire) ou artificielles mais fréquentes dans la vie quotidienne (port de lunettes anisométropiques). Nous allons à présent examiner les capacités d'adaptation des adultes sains.

Les questions généralement liées à l'adaptation disconjuguée sont les suivantes : l'adaptation est-elle similaire selon les axes verticaux et horizontaux (sachant que la fusion des disparités verticales est plus difficile) ? Est-elle paramétrique (un simple gain pour toutes les saccades) ou bien associatives (liées à des localisations spatiales dans des coordonnées rétinotopiques, liées à la configuration du monde visuel) ? Est-elle possible pour des petites disparités et pour des grandes disparités, en vision proche et en vision lointaine ? Est-elle réalisée en temps réel

ou bien est-elle programmée, y a-t-il rétention de l'adaptation en vision monoculaire ? Le glissement post-saccadique est-il adapté ? Suit-il ses propres mécanismes ? D'autres systèmes comme la poursuite montrent-ils des adaptations similaires ? Quelles sont les conséquences perceptives ? Nous résumons ces questions par une interrogation au cœur de cette thèse : quels sont les mécanismes susceptibles de modifier la coordination des saccades ?

Adaptation à long terme et à court terme

Lemij et Collewijn (1991a, 1991b et 1992) se sont intéressés à l'adaptation à long terme et à court terme des saccades (10° ou 30° à 85 cm), glissements post-saccadiques et poursuites, lors du port de lunettes anisométropiques. Ces lunettes possèdent des pouvoirs réfractifs différents pour chaque œil, les images vues par chaque œil ont par conséquent des tailles différentes. Lemij et Collewijn (1991a) ont examiné la coordination binoculaire de 8 porteurs de lunettes anisométropiques (adaptés à leur réfraction depuis plusieurs années, entre 2 ans et 51 ans) ainsi que celle de 9 sujets contrôles. Lemij et Collewijn (1991b) ont examiné la coordination binoculaire de 3 sujets portant pendant 6 heures un verre sur l'œil droit de -2, -4, -6 ou -8 dioptries, réduisant l'image d'environ 4%, 8%, 12% et 16% (rappelons qu'une dioptrie prismatique équivaut à 0.57°). Ces sujets portaient sur le même œil une lentille de contact correspondant à leur réfraction habituelle plus une réfraction opposée à ceux des verres de l'expérience, permettant de neutraliser les troubles d'accommodation. Ainsi, cette étude permet de simuler la vision d'un sujet portant des lunettes de corrections anisométropiques.

Les sujets contrôles montrent des saccades bien conjuguées, seulement 0.1° en moyenne de différences entre les saccades des deux yeux, horizontalement comme verticalement. Lemij et Collewijn (1991a) montrent que les porteurs de longue date de lunettes anisométropiques ont des saccades inégales aux deux yeux, selon les différences requises par la différence de réfraction. Ces différences peuvent atteindre 3.2° pour des saccades de 30° en vision binoculaire et 1.6° en vision monoculaire. Elles couvrent 74% de l'asymétrie demandée par les lunettes en vision binoculaire et 46% en vision monoculaire. Le défaut d'alignement résiduel est faible en vision binoculaire, 0.26° après les saccades verticales et 0.43° après les saccades horizontales, il est un peu plus important en vision monoculaire (0.60°). L'asymétrie croît de manière appropriée avec l'amplitude des saccades, mais la relation n'est pas totalement linéaire : l'adaptation ne serait pas paramétrique, mais déterminée point par point.

L'asymétrie des saccades persiste partiellement en vision monoculaire : elle est donc implémentée dans le système oculomoteur (*hard-programmed*). En effet, en présence du verre correcteur, la différence d'amplitude des saccades pourrait être la réponse immédiatement déclenchée par la disparité binoculaire créée par ces lunettes. La persistance d'une inégalité des saccades même en vision monoculaire témoigne qu'il s'agit d'une adaptation centrale de l'inégalité de la saccade, pouvant s'activer en l'absence d'erreur de disparité binoculaire immédiate.

Lemij et Collewijn (1991b) montrent que les sujets récemment adaptés à des lunettes anisométropiques développent des saccades inégales dès la première heure. Ensuite, avec le temps, les inégalités peuvent lentement évoluer. Les saccades horizontales sont adaptées à 90% avec les verres de 2 dioptries (jusqu'à 1.6°) et à 60% avec les verres de 8 dioptries (jusqu'à 2.8°), la différence entre les saccades des deux yeux croît avec la réfraction des verres, mais pas au-delà de 6 dioptries. L'adaptation varie avec l'amplitude des saccades (adaptation point par point) et persiste partiellement en vision monoculaire (adaptation centrale).

Le glissement après les saccades horizontales, mais pas après les saccades verticales, est également bien adapté. Le glissement post-saccadique horizontal est plus grand pour l'œil qui doit faire le plus grand mouvement et réduit de manière appropriée le défaut d'alignement résiduel. Il persiste partiellement en vision monoculaire. Il ne dépend pas de la direction abductrice ou adductrice de la saccade, comme chez les sujets contrôles. L'adaptation du glissement post-saccadique est donc indépendante de celle des saccades. Le glissement a souvent été considéré comme le résultat d'une imperfection dans l'intégration des signaux de position en signaux de vitesse (*pulse-step mismatch*). Peut-être dépend-il de plusieurs paramètres ; en particulier la partie disconjuguée du glissement serait basée sur d'autres facteurs et aurait un rôle fonctionnel important.

Spécificité de l'adaptation selon la direction du mouvement

L'axe horizontal et l'axe vertical sont, pour l'ensemble des porteurs de longue date de lunettes anisométropiques, aussi bien adaptés l'un que l'autre, mais il existe des différences idiosyncratiques : certains sujets s'adaptent mieux selon un méridien que selon l'orthogonal (Lemij et Collewijn 1991a). Chez les sujets récemment adaptés aux lunettes anisométropiques par contre, l'adaptation dépend fortement du méridien : les saccades verticales sont beaucoup moins bien adaptées que les saccades horizontales (Lemij et Collewijn 1991b).

Lemij et Collewijn (1992) ont donc examiné plus en détail l'adaptation selon les méridiens en utilisant des prismes réduisant l'image de 6% selon l'axe horizontal, vertical ou oblique, mais pas suivant l'axe orthogonal. L'adaptation est appropriée lors du port des prismes réduisant l'image selon l'axe horizontal ou vertical. Pour l'axe oblique, les plus grandes inégalités de saccades ne sont pas observées pour l'axe requis (45°) mais pour un axe très légèrement décalé. Aucune adaptation n'est nécessaire pour l'axe orthogonal (135°) et en effet, les saccades restent bien conjuguées selon cette direction. Lemij et Collewijn (1992) concluent que l'adaptation peut être spécifique d'un méridien. Elle a donc lieu en amont de la décomposition des signaux saccadiques en commandes verticales et horizontales (niveau prémoteur).

Rôle de la disparité binoculaire

L'adaptation de la poursuite circulaire est encore meilleure que celle de la saccade : l'erreur est de l'ordre de 0.1° pour les porteurs confirmés de lunettes anisométropiques (Lemij et Collewijn 1991a). Elle est identique dans toutes les directions. En vision monoculaire, elle est également identique pour toutes les directions, mais moins complète, davantage similaire à celle de la saccade. L'avantage de la poursuite sur la saccade pourrait être lié au feedback visuel permanent. Toutefois, un apprentissage adaptatif existe encore pour la poursuite, puisque l'adaptation se maintient partiellement en vision monoculaire. Pour les sujets récemment adaptés aux lunettes, la poursuite est, comme pour les saccades, mieux adaptée selon l'axe horizontal que vertical. L'adaptation de la poursuite et de la saccade reposerait donc sur les mêmes mécanismes (Lemij et Collewijn 1991b).

Les conséquences visuelles du port de lunettes anisométropiques sont principalement des diplopies. Un sujet, porteur longue durée de lunettes, expérimente des diplopies vers le haut, qui sont éliminées quand il enlève ses lunettes, en même temps que les saccades deviennent rapidement conjuguées. Les sujets adaptés depuis peu expérimentent des diplopies selon l'axe vertical, ainsi qu'une distorsion du monde visuel. Ces distorsions sont expérimentées alors même que les saccades sont parfois adaptées : l'adaptation oculomotrice peut donc être plus rapide que l'adaptation de la perception sensorielle (Lemij et Collewijn 1992).

Lemij et Collewijn défendent donc une adaptation point par point plutôt qu'une adaptation paramétrique. Elle ne serait pas basée sur la diplopie mais sur la disparité, même en cas de fusion. L'axe vertical serait moins bien adapté, en particulier vers le haut, car dans un comportement naturel les saccades sont plus rares dans cette direction. L'inégalité des saccades s'appuierait sur une composante pré-programmée et sur la disparité détectée en temps réel. Elle peut être très rapidement reprogrammée. Deux mécanismes sont possibles pour cette adaptation : une adaptation des saccades de chaque œil ou une interaction avec le système de vergence, Lemij et Collewijn (1992) privilégiant la première.

D'autres études, avec des paradigmes différents, comme la perception tridimensionnelle d'un stéréogramme, montrent que des indices de disparité seuls peuvent induire une adaptation immédiate et presque parfaite de l'amplitude de disconjugaison pendant la saccade, adaptation qui persiste même quand la disparité disparaît (Eggert et Kapoula 1995). L'hypothèse d'un apprentissage associatif est soutenue par le fait que la persistance de la disconjugaison modifiée en vision binoculaire est instantanément perdue si le stéréogramme est déplacé sur l'écran. La détection de disparité binoculaire est le déclencheur-clé de l'apprentissage associatif, mais le conditionnement de la disconjugaison des saccades est également sensible à d'autres indices de profondeur monoculaires, tels que la perspective linéaire (Kapoula et al. 1995).

Influence de la distance de vision : mécanisme adaptatif versus apprentissage instantané

Van der Steen et Bruno (1995) se sont particulièrement attaché au rôle de la disconjugaison naturelle et à l'influence de la distance de vision dans l'acquisition d'une disconjugaison adaptée. Grâce à une vision dichoptique d'une figure de points aléatoirement placés, une image 8% plus ample est présentée à un œil. Pour une distance de vision de 144 cm, le changement de l'angle de vergence pendant la saccade, induit par la différence de taille du stimulus entre les deux yeux, est lent et incomplet. La disconjugaison divergente normale semble faciliter l'acquisition d'une disconjugaison divergente supplémentaire, mais interfère avec l'acquisition d'une disconjugaison convergente.

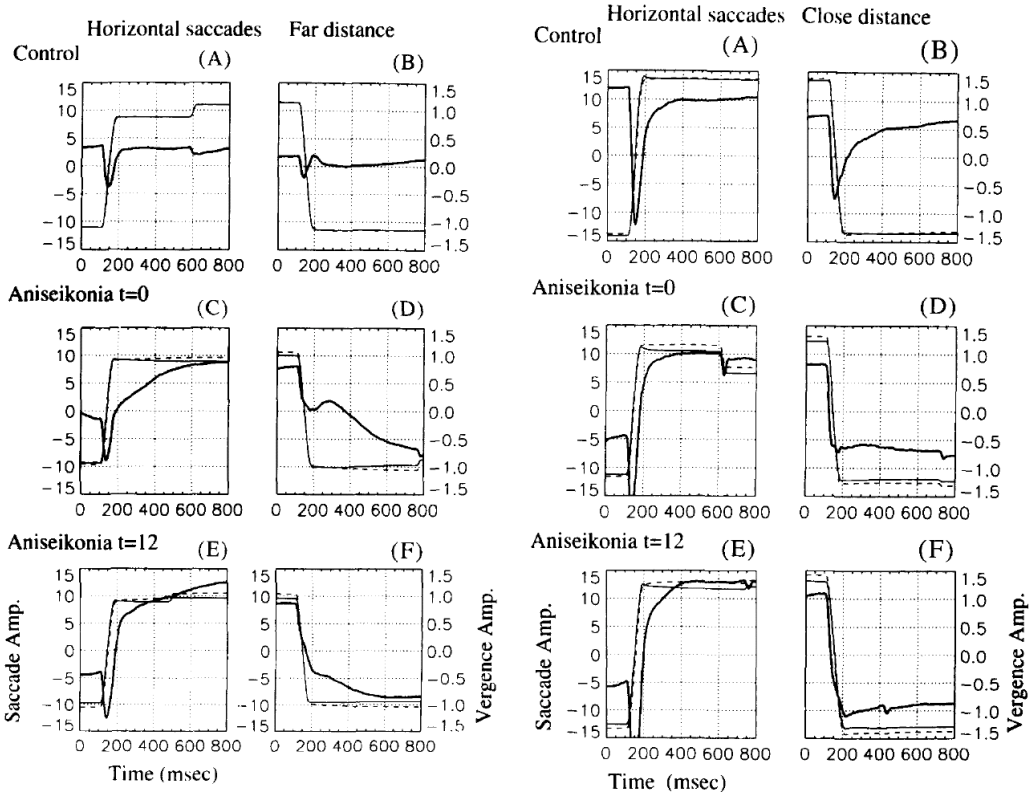


Figure 3.8. Apprentissage disconjugué en vision de loin et de près. Saccades individuelles vers la droite et vers la gauche en vision de loin (144 cm, à gauche) et en vision de près (37 cm, à droite), avant la présentation des images de taille inégale (*control*), au moment de la présentation (t=0) et 12 minutes après la présentation (t=12). La saccade est tracée en ligne fine et la vergence en ligne épaisse (échelle 10 fois plus importante). Source : Van der Steen et Bruno (1995)

Comme dans les études précédemment citées, le changement de disconjugaison persiste en vision monoculaire. Par contre, pour une distance de vision de 37 cm, le changement de la disconjugaison est instantané, mais il ne persiste pas en vision monoculaire. Van de Steen et Bruno (1995) concluent que le mécanisme adaptatif montré en vision lointaine n'agit pas en vision proche. En effet, en environnement naturel, la vision de près requiert généralement des changements du regard à la fois en direction et profondeur, alors que les changements de

profondeur en vision lointaine sont réduits. Ainsi, aucune modification permanente n'est nécessaire ni souhaitable en vision proche : le système nerveux central est capable de détecter des disparités binoculaires par des mécanismes immédiats faisant intervenir le système de vergence.

Pour expliquer ces résultats, Bruno et al. (1995) proposent un modèle du contrôle oculomoteur. Ce modèle s'appuie sur des signaux monoculaires, où le gain des commandes phasiques (position) et toniques (vitesse et accélération) sont ajustables indépendamment, avec différentes constantes de temps. Ce modèle s'appuie sur l'idée de Enright (1984) selon laquelle la composante tonique est monoculaire tandis que l'activité phasique est élaborée à partir des signaux des deux yeux. L'activité tonique serait modifiable en temps réel, alors que l'activité phasique nécessiterait un apprentissage plus long.

Adaptation aux faibles disparités

Nous avons vu qu'en vision proche, il n'y avait pas d'apprentissage de la disconjugaison des saccades, mais des modifications instantanées (Van de Steen et Bruno 1995). Bucci et al. (2003) se sont interrogés sur les conditions qui pourraient permettre un apprentissage en vision proche et ont eu l'idée d'examiner une adaptation à de faibles disparités. Des lentilles afocales (donc ne provoquant pas de changement d'accommodation), provoquant une magnification ou une réduction de 2% seulement de l'image perçue par un œil, sont utilisées. En vision proche (40 cm), il y a un apprentissage lent et systématique pour les saccades verticales. Un apprentissage peut également avoir lieu, chez quelques sujets, pour les saccades horizontales. La disconjugaison modifiée est partiellement retenue en vision monoculaire. Ainsi, en vision proche, il peut y avoir un mécanisme adaptatif dans cas de faibles disparités. La fusion des disparités verticales est plus difficile que celle des disparités horizontales : l'habileté à la fusion sensorielle et la tolérance aux disparités déterminent si un apprentissage oculomoteur est nécessaire ou pas. Les mécanismes seraient donc différents pour les petites et les grandes disparités.

Bucci et al. (2001) se sont également intéressés à l'adaptation des saccades aux faibles disparités (2%). L'intérêt se portait sur les saccades depuis ou vers des positions tertiaires (excentricité à la fois latérale et verticale de la cible de départ ou d'arrivée). Une exposition courte permet un apprentissage oculomoteur pour les saccades horizontales et verticales. Les saccades horizontales, réalisées quand le regard est élevé ou abaissé (depuis ou vers de positions tertiaires), ne sont cependant pas modifiées chez la plupart des sujets. Par contre, dans une tâche de lecture, qui requiert plus d'efforts perceptuels et cognitifs, ces mêmes saccades sont plus facilement adaptées. Il n'y a donc pas de limitation de l'apprentissage pour les positions tertiaires, mais certaines tâches peuvent le faciliter. Les auteurs remarquent que la modification de la disconjugaison se fait principalement pendant la saccade, le glissement n'étant pas modifié. Enfin, la disconjugaison ne suit pas la taille de la saccade, montrant encore une fois que l'apprentissage n'est pas paramétrique. Il y aurait plutôt une commande de vergence attachée automatiquement avec chaque saccade.

Adaptation monoculaire versus adaptation binoculaire

Jusqu'à présent, les deux interprétations d'une adaptation monoculaire ou binoculaire restent possibles. Pour certains auteurs (les groupes de Collewijn et de van der Steen), la modification de la conjugaison des saccades implique une modification monoculaire des signaux de la saccade. Pour d'autres auteurs (le groupe de Kapoula), la modification résulte de l'apprentissage d'une commande de vergence rapide couplée avec la commande de la saccade. Privilégier l'une ou l'autre interprétation reflète les préférences des auteurs, basées sur d'autres observations. Une étude de Averbuch-Heller et al. (1999) examine plus particulièrement quelles sont les contributions binoculaires et monoculaires de l'adaptation des saccades, en vision lointaine (125 cm). Six sujets portent un prisme convergent de 10 dioptries devant le champ visuel central de l'œil droit. La cible centrale est donc vue à travers le prisme et les cibles périphériques, 20° à droite ou à gauche, sont vues directement. Les saccades centripètes requièrent donc une convergence et les saccades centrifuges une divergence. Un entraînement de 15 minutes consiste à faire des saccades entre la cible centrale et la cible de droite uniquement. Avant et après l'entraînement sont testées les saccades entre les 3 cibles, en vision monoculaire (œil gauche) et binoculaire (avec le prisme devant l'œil droit).

Immédiatement au début de l'entraînement, les sujets arrivent à effectuer les mouvements de vergence appropriés pendant la fixation ; au bout de 5 ou 6 saccades, 80% du changement de vergence sont intégrés dans la saccade, cette intégration étant davantage réussie pour les divergences. Pendant les 15 minutes d'entraînement, cette intégration de la vergence dans la saccade se poursuit, elle finit par être complète pour les saccades centrifuges vers la droite qui requièrent une divergence ; 85% de la convergence requise est incluse dans les saccades centripètes vers la gauche. Des mouvements de vergence lents peuvent également précéder et/ou suivre la saccade. Le lecteur trouvera, dans la colonne de droite du tableau ci-dessous, un résumé des résultats concernant la phase d'apprentissage.

Saccade centrifuge vers la gauche Nécessite une divergence ← Non entraînée Devient divergente **Apprentissage binoculaire** (divergence associée aux saccades centrifuges)	Saccade centrifuge vers la droite Nécessite une divergence → Entraînée 100% de la divergence pendant la saccade **Association centrifuge/divergence ou saccade plus ample pour l'œil droit ?**
Saccade centripète depuis la gauche Nécessite une convergence → Non entraînée Devient divergente **Apprentissage monoculaire** (saccade plus ample pour l'œil droit)	Saccade centripète depuis la droite Nécessite une convergence ← Entraînée 85% de la convergence pendant la saccade **Association centripète/convergence ou saccade plus ample pour l'œil droit ?**

Tableau 3.1. Principaux résultats de l'étude de Averbuch-Heller et al. (1999).

Après l'entraînement, il y a une conservation de l'asymétrie apprise en vision monoculaire. On observe également un transfert de l'apprentissage : les saccades centrifuges vers la gauche sont divergentes, et curieusement, les saccades centripètes vers la droite deviennent également divergentes. L'adaptation n'est donc pas paramétrique, elle n'est pas non plus totalement basée sur une représentation point par point du monde visuelle puisqu'elle est transférée, de manière complexe, vers l'hémi-champ non entraîné. Le lecteur trouvera, dans la colonne de gauche du tableau précédent, un résumé des résultats concernant le transfert d'apprentissage.

Les profils de vitesse sont également modifiés. Pendant l'entraînement, les pics de vitesses de toutes les saccades ralentissent pour les deux yeux. Plus tard, après 10 ou 15 minutes d'entraînement, les pics de vitesse augmentent à nouveau. Après l'entraînement, les changements de vitesse sont plus idiosyncratiques ; le paramètre qui montre un changement cohérent chez tous les sujets est la différence de pic de vitesse entre l'œil abducteur et l'œil adducteur. L'œil abducteur est plus rapide pour les saccades centrifuges vers la droite ou vers la gauche et pour les saccades centripètes depuis la gauche, il est plus lent pour les saccades centripètes depuis la droite ; ces différences de vitesse sont cohérentes avec la divergence associée aux trois premiers types de saccade et à la convergence associée au dernier.

Le transfert de l'intégration de la divergence pour les saccades centrifuges à droite aux saccades centrifuges à gauche est la preuve d'un mécanisme binoculaire. Le système oculomoteur n'a pas appris à faire des saccades plus amples pour l'œil droit, sinon les saccades vers la cible de gauche auraient été convergentes. Le ralentissement des saccades pendant l'apprentissage suggère que les mécanismes d'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence sont entrés en jeu. Néanmoins, les saccades centripètes depuis la gauche sont plus amples pour l'œil droit, comme le laisserait prévoir un apprentissage monoculaire. La réaccélération des saccades vers la fin de l'entraînement laisse penser que les mécanismes monoculaires deviennent plus présents. Peut-être l'adaptation disconjugué repose sur des mécanismes monoculaires ou binoculaires selon la direction des saccades (droite/gauche) et selon les coordonnées égocentriques (centrifuges/centripètes).

En conclusion, l'adaptation des saccades dépend de la taille des disparités présentées, des capacités de fusion et de tolérance aux disparités, des axes horizontaux ou verticaux et plus généralement des positions dans le champ visuel, de la distance de vision. Selon ces paramètres, les ajustements sont soit immédiats et non persistants, soit lents et partiellement persistants ; les adaptations sont soit complètes, soit limitées. Les mécanismes sont multiples ; ils jouent sur l'asymétrie des saccades ou sur le glissement post-saccadique. Ces mécanismes ne sont pas paramétriques, mais plus complexes. Il peut s'agir d'adaptations monoculaires comme d'interaction entre le système de saccade et celui de vergence. Notons que cette adaptation passe par une modification de la disconjugaison naturelle des saccades. La disconjugaison n'est donc pas qu'un paramètre passif mais résulte d'un mécanisme fonctionnel d'adaptation oculomotrice centrale, visant à réduire efficacement les disparités binoculaires.

3.4 Pourquoi nos saccades sont-elles disconjuguées ?

L'étude de la disconjugaison des saccades, ce petit défaut du système oculomoteur, est fondamentale. En effet, des troubles gênants de la coordination sont fréquents et se retrouvent dans diverses pathologies et troubles fonctionnels : il est donc essentiel de comprendre leur origine. De plus, la compréhension des mécanismes à l'origine de la coordination binoculaire est nécessaire à la compréhension plus générale du contrôle du regard dans l'espace 3D. Nous allons à présent revoir les différentes hypothèses concernant l'existence de l'asymétrie des saccades.

3.4.1 Hypothèse de commandes monoculaires

Tout d'abord, rappelons que le problème de la coordination binoculaire est au cœur de la grande controverse opposant Hering et Helmoltz, déjà évoquée lorsque nous avons abordé le contrôle oculomoteur dans l'espace 3D dans le chapitre 2. Hering soutenait en effet que les mêmes commandes motrices étaient envoyées aux deux yeux et que la coordination binoculaire était innée. Helmoltz au contraire, pensait que chaque œil recevait sa propre commande : un apprentissage était nécessaire afin d'harmoniser les saccades de chaque œil. Si nous suivons Helmoltz pour la nécessité de l'apprentissage, nous prendrons le parti de Hering en ce qui concerne l'envoi de commande binoculaire aux deux yeux. Nous n'excluons cependant pas totalement la contribution de mécanismes monoculaires que nous abordons à présent.

Nous avons vu dans le chapitre 2 que les commandes phasiques des saccades dans la PPRF pouvaient refléter une programmation monoculaire dans le cas des mouvements combinés saccade-vergence (Zhou et King 1998). Dans le noyau abducens, les signaux moteurs seraient binoculaires (Zhou et King 1998) ou monoculaires (Sylvestre et Cullen 2002). Des commandes asymétriques pour les deux yeux sont donc possibles. Un apprentissage serait donc nécessaire afin d'accorder les commandes. Remarquons cependant trois points importants. Premièrement, King et Zhou (2002) supposent que dans le cas des saccades pures, les signaux sont exceptionnellement binoculaires. Deuxièmement, Sylvestre et Cullen (2002) considèrent que les neurones de saccades monoculaires reçoivent des signaux de vergence de diverses régions : dans le cas de saccades pures, les commandes seraient donc binoculaires. Enfin, nous avons vu que la disconjugaison des saccades était particulièrement stéréotypée, du moins chez l'adulte sain. L'existence de commande distincte pour les deux yeux supposerait davantage des défauts plus aléatoires selon les individus, tantôt divergents, tantôt convergents. La disconjugaison des saccades ne résulte donc pas de l'envoi de signaux de saccades inégaux pour les deux yeux. Il existerait des contributions stéréotypées à l'asymétrie des saccades, cohérentes avec la théorie de Hering d'un même signal envoyé aux deux yeux.

Néanmoins, certains ajustements monoculaires pourraient tout de même avoir lieu (Averbuch-Heller et al. 1999). Diverses études ont révélé le substrat cortical de la loi de Hering d'une même innervation pour les deux yeux, tant pour les saccades horizontales (Highstein et Baker

1978) que verticales (Moschovakis et al. 1991a, 1991b). Moschovakis (1995) remarque pourtant que Hering supposait déjà que le système moteur de notre corps en entier semble modifiable par l'expérience, et il défend que l'efficacité synaptique des connexions prémotrices et motrices permettrait la flexibilité du système oculomoteur. Une modulation de l'efficacité synaptique différente pour les deux yeux est donc possible dans certains cas d'apprentissage, mais elle n'est probablement pas à l'origine de la disconjugaison normale de l'adulte sain.

3.4.2 Asymétries périphériques

La première hypothèse avancée par Collewijn et al. (1988a) pour expliquer l'asymétrie des saccades chez l'adulte sain est l'existence d'asymétries viscoélastiques entre les muscles, par exemple entre les muscles droit latéral d'un oeil et droit médial de l'autre œil, co-activé pendant les saccades horizontales. Cette hypothèse a été reprise par Zee et al. (1992) dans leur modèle ; leurs simulations de la disconjugaison sont réalistes.

Cependant, des différences musculaires se reflèteraient aussi dans la dynamique de la saccade, donc dans la différence de vitesse entre les deux yeux. La différence de vitesse entre les deux yeux ne dépend pas de la distance de vision, alors que la différence d'amplitude devient plus importante pour en vision proche (Yang et Kapoula 2003). Asymétrie des vitesses et asymétrie des amplitudes peuvent avoir des causes communes et doivent avoir des causes distinctes. La disconjugaison n'est donc pas seulement un phénomène musculaire, bien que l'on ne puisse exclure une contribution de ce phénomène.

Une deuxième source d'asymétrie périphérique possible est la différence de délai d'innervation entre les muscles co-activés pendant une saccade. En effet, les motoneurones du noyau abducens innervent directement le muscle droit latéral d'un œil. Les interneurones véhiculent le même signal jusqu'au noyau oculomoteur controlatéral, où ils contactent les motoneurones qui innervent le muscle droit médial de l'autre œil. Il y a donc une étape de plus pour le muscle droit médial, qui pourrait se traduire par un délai différent pour l'exécution des saccades des deux yeux. Ce délai a été modélisé par Zee et al. (1992), mais la simulation reflète moins bien la disconjugaison que la modélisation de l'asymétrie musculaire.

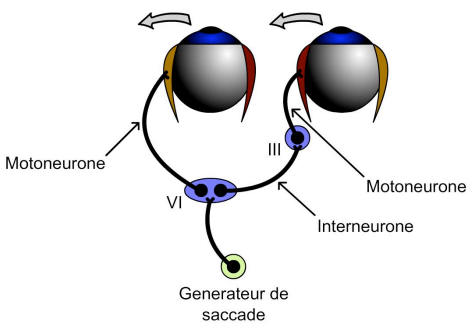


Figure 3.9. Délais d'innervation différents pour le muscle droit latéral de l'œil gauche et le muscle droit médial de l'œil droit, co-activité pendant une saccade vers la gauche. Le générateur de saccade est situé dans la PPRF ; VI : noyau abducens ; III : noyau oculomoteur.

Des asymétries périphériques distinctes sont nécessaires pour rendre compte des divergences et convergences associées aux saccades verticales. Enright (1989) proposent que des activations couplées (*cross-talked*) des muscles extra-oculaires peuvent provoquer des rotations selon plusieurs axes en plus de l'axe approprié. La co-contraction des muscles droits supérieur et inférieur (le muscle antagoniste se relâchant moins vite que ne se contracte le muscle agoniste) pourrait provoquer des mouvements de vergence, mais dans ce cas-là, on aurait des vergences similaires pour les saccades vers le haut et vers le bas. Enright (1989) propose plutôt un rôle du muscle oblique supérieur (le rôle de l'oblique inférieur étant plus discret). Si pour les saccades vers le haut, le muscle oblique supérieur ne se relâche pas assez vite, il y aura une rotation temporale des yeux. Si pour les saccades vers le bas, le muscle oblique supérieur ne se contracte pas assez vite, il y aura une rotation nasale des yeux. Dans un deuxième temps, les mouvements de vergence induits seront corrigés par l'activation des muscles droits médiaux pour les saccades vers le haut et latéraux pour les saccades vers le bas.

Si ces asymétries participent bien au défaut de coordination des saccades, nous pensons qu'elles ne peuvent pas l'expliquer entièrement. En effet, les circuits prémoteurs et moteurs sont matures dès l'âge de 4 ans (Fukushima et al. 2000, Yang et Kapoula 2004a), alors que la coordination n'est optimale que vers 12 ans (Yang et Kapoula 2003). La disconjugaison des saccades chez l'adulte, quoique stéréotypée, n'est pas nécessairement stable. Si elle n'est pas constamment calibrée par le système oculomoteur, elle se détériore ; de plus, elle peut rapidement être modifiée chez l'adulte sain. Il y aurait donc un apprentissage central, qui permettrait de s'opposer aux effets des asymétries périphériques afin d'obtenir des défauts petits et modifiables si nécessaire.

3.4.3 Commandes centrales

La première explication plus centrale de la disconjugaison, citée par Collewijn et al. (1988a), est que le système de vergence serait inhibé pendant la saccade. Ainsi, la commande tonique de vergence nécessaire pour maintenir l'angle de vergence requis par la tâche serait momentanément perdue. Cependant, les auteurs ont tout de suite contré cet argument : ils observaient des disconjugaison non négligeables alors que l'angle de vergence statique requis était de 4°, très proche de l'angle de repos. Le maintien de l'angle de vergence ne requérait pas d'effort soutenu de la part du système de vergence. De plus, la disconjugaison convergente au début des saccades vers le bas (Collewijn et al. 1988b) infirme la théorie du relâchement de la vergence statique.

Un site s'est révélé important pour expliquer la disconjugaison en tant qu'oscillation : il s'agit du colliculus supérieur (voir Sylvestre et al. 2002). De façon plus marquée, un autre site s'est révélé fondamental pour la calibration de la disconjugaison : il s'agit du cervelet. Enfin, tout au long de ce chapitre est revenu le mot vergence. Non pas parce que la disconjugaison correspond à un changement de l'angle de vergence, mais parce que le système de vergence

semble être fortement impliqué dans la coordination. En effet, la coordination dépend de la distance de vision chez l'enfant ; deux immaturités du système oculomoteur co-habitent chez l'enfant : le contrôle de la vergence et celui de la coordination ; des problèmes de coordination associés à des déficits de la vergence ont été mis en évidence dans des troubles fonctionnels ; la récupération d'une bonne coordination après chirurgie du strabisme dépend des capacités de vergences, etc. Collewijn et al. (1988b) affirmaient déjà que le système de vergence n'était pas inactif pendant les saccades verticales, puisqu'il existait des disconjugaisons convergentes et divergentes. Des signaux de vergence verticale pourraient également prendre part à la coordination des saccades verticales, en calibrant les cartes 3D encodant les différents mouvements dans l'espace. Ygge et Zee (1995) soulignent l'importance des lobes pariétaux, participant à la localisation des objets dans l'espace 3D et du cervelet, qui reçoit des informations visuelles ainsi que les copies efférentes et afférentes concernant la position des yeux, pour moduler la conjugaison immédiate et à long terme. On peut donc se demander si la fragmentation en sous-systèmes distincts de saccade et de vergence reflète la réalité physiologique.

Nous proposons que la coordination binoculaire fait en effet intervenir le système de vergence et donc l'interaction saccade-vergence. D'autre part, nous ajouterons une origine corticale à cette vergence associée à la saccade. Cette hypothèse sera plus largement détaillée dans le chapitre 5.

3.5 Synthèse : but fonctionnel de la disconjugaison des saccades

Nous avons vu que la disconjugaison pouvait provenir d'asymétries musculaires et innervationnelles. Cependant, ces asymétries périphériques ne peuvent expliquer de nombreux phénomènes : l'apprentissage pendant l'enfance, les troubles de la coordination dans certaines pathologies et d'adaptabilité à l'âge adulte : nous avons donc supposé l'existence de mécanismes centraux faisant intervenir le système de vergence.

Le glissement post-saccadique disconjugué est également sous un contrôle adaptatif distinct. Son rôle est clair : il s'agit de réduire la disparité en fin de saccade, disparité causée par la disconjugaison des saccades. La disconjugaison des saccades, quant à elle, n'est-elle qu'un petit défaut du système oculomoteur ? Nous défendrons qu'elle a également un rôle fonctionnel.

Il existe un argument téléologique, selon lequel la disconjugaison des saccades est une préparation utile aux mouvements de la vie de tous les jours, qui requièrent le plus souvent des changements de direction et de profondeur du regard. Cet argument a été avancé par Collewijn et al. (1988b) qui remarquent que les saccades vers le haut sont accompagnées d'une divergence et les saccades vers le bas d'une convergence. Ces changements de vergence correspondent aux vergences requises par la plupart des cibles dans la vie quotidienne. En effet, lorsque nous marchons, lorsque nous sommes assis à une table, les objets dans l'hémi-champ bas sont plus proches de nous que les objets dans l'hémi-champ haut. Nous pouvons généraliser cette observation aux saccades horizontales en arguant que nous plaçons généralement les objets d'intérêt de l'espace proche face à nous et que les mouvements oculaires que nous effectuons vers d'autres objets se font de part et d'autre vers l'espace plus lointain.

Bruno et al. (1995) proposent que les mécanismes centraux du contrôle binoculaire corrigent les asymétries périphériques du système oculomoteur et joue un rôle majeur dans l'adaptation non-conjuguée des saccades. Collewijn et al. (1995) vont plus loin encore en supposant que la disconjugaison pourrait être délibérément créée au niveau central. La disconjugaison des saccades facilite les mouvements combinés, très fréquents dans la vie réelle, qu'ils soient divergents ou convergents. Il suffit d'éliminer ou de réduire la composante de disconjugaison non nécessaire au mouvement dans l'espace 3D. Cela expliquerait pourquoi la disconjugaison est plus importante de près, là où les mouvements combinés sont les plus fréquents, alors que de loin, les saccades sont davantage conjuguées.

La disconjugaison des saccades et les mouvements des yeux les plus fréquents dans l'espace 3D obéissent donc en partie aux mêmes mécanismes. La disconjugaison permet également de s'adapter rapidement aux situations nécessitant des saccades disconjuguées : il suffit d'ajuster une commande étant déjà préparée avec toutes les saccades. Avant de détailler nos hypothèses dans le chapitre 5, nous allons examiner en détail dans le chapitre 4 une situation où le contrôle oculomoteur binoculaire semble fondamental : la lecture.

4 Contrôle oculomoteur pendant la lecture

4.1 Contrôle oculomoteur et contrôle cognitif 112
4.1.1 Caractéristiques basiques de la lecture 112
4.1.2 Stratégies oculomotrices et linguistiques 114
4.1.3 Tests des stratégies de base et élaboration d'un modèle oculomoteur 115
4.1.4 Deux exemples de modèles linguistiques 115
4.1.5 Vers le contrôle cortical de la lecture, tâche oculomotrice automatisée 117

4.2 Contrôle cortical des séquences de saccades 118
4.2.1 Contrôle cortical des séquences de saccades automatisées 118
4.2.2 Rôle du cortex pariétal et préfrontal pendant la lecture 119
4.2.3 Asymétrie de l'implication du cortex pariétal postérieur pendant la lecture 121

4.3 Coordination binoculaire pendant la lecture 122
4.3.1 Aire de fusion de Panum : application pour la lecture ? 122
4.3.2 Coordination dans l'initiation de la saccade des deux yeux 123
4.3.3 Alignement des deux yeux : fixations alignées, croisées, décroisées 124
4.3.4 Asymétrie de la taille de la saccade des deux yeux et glissement disconjugués 127
4.3.5 Glissement monoculaire ou binoculaire ? 129
4.3.6 Les différents types de stimuli/tâches influencent-ils la coordination ? 130
4.3.7 La taille de la saccade et la durée de la fixation influencent-elles la coordination ? 132
4.3.8 Apprentissage de la coordination pendant l'apprentissage de la lecture : enfance 134

4.4 Synthèse : ce qui guide nos yeux pendant la lecture 136

4.1 Contrôle oculomoteur et contrôle cognitif

La lecture est un domaine d'étude qui attire plusieurs disciplines, en particulier la psychologie et l'oculomotricité. Elle allie contrôle cognitif (linguistique) de haut niveau et contrôle oculomoteur, à la fois visuellement guidé et quasi-automatique. Cette tâche complexe est le centre de débats controversés et de modèles s'affrontant diamétralement. D'autre part, l'origine des troubles d'apprentissage de la lecture (dyslexie) est encore mal identifiée. Des observations d'anomalies des mouvements des yeux pendant la lecture chez les enfants dyslexiques relancent la controverse de savoir si les troubles oculomoteurs peuvent participer au trouble d'apprentissage ou n'être que des co-facteurs.

Avant d'attaquer le cœur de notre problème, à savoir la coordination motrice binoculaire pendant la lecture, nous donnerons les grandes lignes des caractéristiques des mouvements des yeux pendant la lecture, puis nous présenterons quelques uns des nombreux modèles prédisant ces mouvements.

4.1.1 Caractéristiques basiques de la lecture

Afin de lire un texte, nos yeux doivent faire des saccades pour aller fixer différentes parties du texte, le plus souvent différents mots. En effet, le traitement perceptif est optimal pour la partie du texte projetée sur la fovéa. La lecture est encore possible lorsque le texte est pré-découpé et présenté au regard immobile du lecteur, segment par segment, mais la compréhension du texte semble appauvrie (Bouma et de Voogd 1974). Les mouvements oculaires semblent nécessaires à une lecture naturelle et de qualité. Pour une lecture de gauche à droite, on peut catégoriser les saccades de la manière suivante : saccades vers la droite (progressives), saccades vers la gauche au sein d'une même ligne (régressives) et saccades de retour à la ligne, qui sont des saccades obliques avec une ample composante vers la gauche et une petite composante vers le bas. Entre les saccades, les périodes où les yeux sont plus stables (bien que non totalement immobiles) sont les fixations.

Comme nous l'avons vu, tout se passe comme si le lecteur était aveugle pendant la saccade. Pendant les fixations, qui occupent en moyenne 90% du temps de la lecture (Kapoula et Vitu 2000) ont donc lieu plusieurs processus dont au moins l'extraction de l'information visuelle et la préparation de la saccade suivante. Dans la troisième partie, nous nous intéresserons particulièrement à un autre processus de la fixation : le réalignement des axes optiques en un lent mouvement de vergence. La saccade, de par sa disconjugaison transitoire, peut en effet laisser une disparité visuelle au début de la fixation.

Les caractéristiques basiques de la lecture peuvent varier considérablement selon le lecteur et, pour un même lecteur, selon le texte lu ou selon le but du lecteur. Nous donnons, à titre indicatif, quelques moyennes de ces valeurs basiques. L'amplitude des saccades progressives couvent chez l'adulte 7 à 9 caractères ; les saccades régressives (12% des cas) couvent 4 caractères ; les fixations durent 250 ms (O'Regan et Levy-Schoen 1978). Les saccades des

enfants sont généralement plus courtes, leurs saccades régressives plus nombreuses et leurs fixations plus longues (Buswell 1920, Lesèvre 1964).

Il est important, en particulier chez l'adulte, de comparer les positions des fixations successives à celles des mots. En effet, le plus souvent, le lecteur fait des saccades de mots en mots. Les saccades des lecteurs peuvent sauter les mots courts, et viser le centre, ou légèrement la gauche du centre, des mots plus longs. Cette position a été appelée la position préférée du regard, qui varie légèrement selon la taille du mot. Dans les cas, rares, où la saccade manque cette position préférée du regard, une nouvelle saccade peut apporter le regard plus près de la position préférée. Le terme saccade de refixation est utilisé pour les saccades (progressives ou régressives) qui s'effectuent au sein d'un même mot.

L'observation de ces régularités de la lecture suggère que la lecture est un acte moteur automatisé, sans doute régulé de façon globale sur la base d'un traitement perceptif élémentaire (Kapoula et Vitu 2000, O'Regan 1990, 1992, O'Regan et Lévy-Schoen 1987). Les facteurs linguistiques interviendraient dans un second temps, modulant les paramètres oculomoteurs de façon locale, au coup-par-coup. L'expérience du lecteur, ses compétences visuelles et linguistiques guideraient donc efficacement le lecteur grâce à ces stratégies pré-déterminées. Celles-ci consisteraient principalement à viser la position préférée des mots longs et sauter les mots courts. Cette hypothèse « oculomotrice » est la base des modèles oculomoteurs de la lecture. À l'opposé, les modèles linguistiques de la lecture considèrent que le guidage du mouvement des yeux est géré par des processus linguistiques : identification des mots, intégration syntaxique et sémantique. La rapidité d'intégration des mots identifiés en vision centrale et périphérique déterminerait le prochain mouvement. Des modèles mixtes tentent de lier les deux aspects. Notons que processus oculomoteurs et linguistiques peuvent collaborer pour une lecture optimisée, comme le montre le tableau ci-dessous (réalisé à partir de la revue de Kapoula et Vitu 2000)

	Oculomoteur	Linguistique
Sauter les mots courts	- Mots courts identifiables en vision périphérique - Evite des saccades trop courtes	- Mots courts généralement très prédictibles à partir du contexte
Viser légèrement à gauche du centre des mots longs	- Ensemble des lettres extraites en une fixation - Tendance des saccades à viser le centre de gravité d'un stimulus visuel, accompagné d'une tendance à l'*undershoot* (saccade légèrement plus courte que l'excentricité de la cible)	- Première partie du mot souvent plus riche d'un point de vue lexical

Tableau 4.1. Explications oculomotrices et linguistiques de la localisation des fixations pendant la lecture.

Quelle que soit l'origine, oculomotrice ou perceptive, du guidage des yeux, si le mode d'exploration optimal n'est pas respecté, les nombreuses refixations et régressions ralentiront la lecture, voire gêneront la compréhension. Nous allons examiner quelques-uns des modèles prédisant les mouvements des yeux pendant la lecture.

4.1.2 Stratégies oculomotrices et linguistiques

De très nombreux modèles ont été conçus pour essayer de prédire quels seront les mouvements oculaires pendant la lecture d'un texte. Les questions auxquelles ces modèles tentent de réponde sont les suivantes : Quels mots le lecteur va fixer/sauter ? Sur quelle partie du mot la saccade va se terminer ? Combien de temps va durer la fixation ? Comment déterminer si un mot va être refixé ou non ? Nous n'allons pas faire une liste exhaustive de ces modèles mais en examiner quelques-uns, afin de nous rendre compte que des conceptions diamétralement opposées peuvent tenter de décrire les mouvements oculaires.

L'étude de Reilly et O'Regan (1998) énumère quelques stratégies basiques qui peuvent être la base de modèles oculomoteurs, de modèles linguistiques ou de modèles mixant des principes oculomoteurs et linguistiques. Les stratégies strictement oculomotrices sont listées ci-dessous.

- *Word by word* (WBW) : les saccades visent le centre de chaque mot. La distribution est en fait une gaussienne à cause de l'erreur oculomotrice.

- *Target long words* (TLW) ou bien *primary oculomotor control* (POC) : le mécanisme de contrôle des saccades favorise le mot le plus long parmi les quelques mots situées dans la parafovéa droite.

- *Skip short words* (SSW), en complément du précédent : au sein de la région dans la parafovéa droite a lieu le calcul de la longueur du mot et les mots courts sont sautés.

Quelques stratégies strictement linguistiques sont listées ci-après ; la dernière est décrite par Engbert et al. (2002).

- *Skip high frequency words* (SHFW) : les mots sont sautés avec une probabilité proportionnelle à leur fréquence dans la langue.

- *Attention shift strategy* (AS) ou *sequential attention shift* (SAS) : l'attention se déplace vers la droite (le prochain mot), dans un même temps, la saccade commence à être programmée vers ce mot. Si le mot est identifié avant que la saccade ait lieu, la saccade est reprogrammée vers le mot suivant.

- *Guidance by attentional gradient* (GAG) : tous les mots dans le champ de vision effectif subissent une analyse lexicale, et non un mot à la fois seulement. Un gradient détermine l'allocation d'attention aux différents segments. Ce gradient est fonction du point de fixation et du succès de la reconnaissance linguistique. La reconnaissance d'un mot amène un ajustement du gradient, et par suite le déplacement d'attention suivi d'une saccade.

4.1.3 Tests des stratégies de base et élaboration d'un modèle oculomoteur

Reilly et O'Regan (1998) ont simulé la lecture sur la base de ces différentes stratégies afin de voir si elles donnaient des résultats similaires à ceux de la lecture véritable. Ils ont examiné les données collectées par McConkie et al. (1985), dans lesquelles la distribution des sites d'arrivée des saccades décrit une gaussienne, déterminée principalement par des facteurs oculomoteurs.

Reilly et O'Regan (1998) ont basé leur travail sur le fait que chaque mot avait une position optimale de fixation. Ils ont commencé par examiner le problème de la refixation dans un mot. Ils ont calculé la probabilité d'effectuer une refixation en fonction de la distance à la position optimale et la longueur du mot : la fixation n'est pas affectée par les problèmes linguistiques. La latence avant une refixation dépend des mêmes facteurs : plus on s'écarte de la position optimale, plus la saccade de refixation sera déclenchée rapidement. Ensuite, l'identification lexicale dépend principalement de la position dans le mot fixé, de sa longueur, puis de la fréquence de l'emploi de ce mot dans une culture donnée. Une fois le mot identifié, la saccade est préparée, sans aucune influence du stimulus (latence de 150 ms ± 50 ms). Il est possible de programmer une saccade de refixation et une saccade vers l'avant en parallèle, chacune aura une probabilité croissante en fonction du temps mais une seule sera exécutée.

Reilly et O'Regan (1998) implémentent ensuite, pour les tester, les différentes stratégies : WBW (*word by word*), SSW (*skip short words*), TLW (*target the longest word*), SHFW (*skip high frequency words*) et AS (*attention shift*). Ils trouvent que la stratégie la plus réaliste, qui reflète au mieux les données expérimentales, est celle qui consiste à viser le plus long mot dans la parafovéa droite (TLW). La détermination des paramètres du modèle estime que l'on vise le plus long mot dans une fenêtre de 20 caractères à droite de la fixation actuelle.

4.1.4 Deux exemples de modèles linguistiques

Basés sur les principes décrits plus haut, différents modèles sophistiqués ont été élaborés. Par exemple, l'E-Z Reader est construit à partir de la stratégie AS (Reichle et al. 1999 pour la version 6 du modèle). Le modèle E-Z Reader, à l'origine, cherche à résoudre les problèmes suivants : quand bouger les yeux ? quels mots faut-il fixer, quels mots faut-il sauter ? L'E-Z Reader (version 5, rappelée dans l'article de 1999) est basé sur 5 processus : (1) la vérification de la familiarité (basée sur la fréquence d'occurrence et la prédictibilité dans un contexte spécifique), qui donne le signal pour initier la programmation de la saccade ; (2) l'achèvement de l'accès lexical d'un mot, qui donne le signal pour déplacer l'attention ; (3) une première étape de la programmation de la saccade (qui peut être interrompue si une deuxième programmation est lancée, un mot pourra donc être sauté) ; (4) une deuxième étape de la programmation de la saccade (qui ne peut-être interrompue) ; (5) la saccade. Donnons un exemple. Si l'attention est allouée au mot fixé (mot n), le lecteur détermine sa familiarité. Ce processus achevé, le lecteur peut programmer une saccade vers le mot n+1. Tout en programmant la saccade, il continue à traiter l'information lexicale du mot fixé n. Dès que

celle-ci est complète, il déplace son attention vers le mot n+1. Il peut alors déterminer la familiarité du mot n+1. Si ce traitement se fait avant que la phase 1 de programmation de la saccade soit achevée, la saccade vers le mot n+1 est annulée et la saccade vers le mot n+2 est programmée, sinon, la saccade se fera vers le mot n+1. Il y a donc compétition entre les étapes (2) et (3).

La version 6 décrite dans l'étude de 1999 propose d'enrichir le modèle en incluant la position de la fixation au sein du mot fixé. En effet, O'Regan a montré que la position optimale était vers le centre du mot. Les fixations initiales sur un mot suivent en fait une courbe normalement distribuée, tronquée aux frontières du mot, la moyenne tombant légèrement à gauche du centre du mot. D'autre part, plus la saccade qui vise ce mot est longue, plus la fixation se fait vers le début du mot. McConkie et al. (1988) décrivent l'erreur de la fixation par rapport à la position préférée selon deux facteurs : l'erreur systématique viendrait de la tendance à viser un peu en deçà des les cibles distantes (*undershoot*) et un peu au-delà des cibles proches (*overshoot*) ; l'erreur aléatoire serait due à la variabilité oculomotrice.

La position de fixation au sein du mot est ajoutée au modèle en suivant strictement ces considérations oculomotrices : la saccade vise le centre du mot, une erreur systématique et une erreur aléatoire sont ajoutées. D'autre part, cet aléa de la fixation influence la durée de fixation d'un mot (plus on est loin du centre du mot, plus la fixation sera longue), ce qui influencera l'erreur systématique vers le mot suivant. Ce modèle prévoit également les refixations quand on s'éloigne du centre du mot et quand on fixe un mot peu fréquent.

Nous trouvons que ce modèle est intéressant, mais que la distinction saccade / attention est bien hasardeuse. En effet, la programmation d'une saccade et le déplacement de l'attention « à couvert » (*covert*) se feraient en même temps (théorie prémotrice de l'attention, Rizolatti et al. 1987). D'après Morrison's (1984) un mot peut être identifié avant que la saccade ait eu lieu, et la saccade pourrait être reprogrammée. Mais dans l'E-Z Reader, le déplacement d'attention et la programmation de la saccade sont distincts : ils sont déterminés uniquement sur l'accomplissement de tâches cognitives successives et distinctes. Il ne nous semble pas pertinent de distinguer totalement les deux.

Le modèle E-Z Reader utilise des règles lexicales pour déterminer quand bouger les yeux et des règles oculomotrices pour déterminer où les placer dans le mot. Un autre modèle, le modèle, SWIFT (Engbert et al. 2002), s'intéresse particulier à la question du « où ? », à laquelle il répond avec des facteurs lexicaux. La question du « quand ? » est quant à elle déterminée par des facteurs bas-niveau. D'un point de vue conceptuel, ce modèle est donc l'inverse de l'E-Z Reader. Engbert et al. (2002) reproche en effet à l'E-Z Reader les limites suivantes : la difficulté des mots entourant le mot fixé n'est pas prise en compte pour l'évaluation de la difficulté d'identification du mot fixé ; le modèle ne tient pas compte que l'information peut également être prélevée à la gauche du point de fixation ; le modèle prévoit un délai pour reprogrammer une saccade, donc quand on saute un mot, alors qu'aucun délai n'a été mesuré avant de sauter un mot.

Le SWIFT est inspiré de la stratégie GAG (*guidance by attentional gradient*). Rappelons que le GAG prévoit que tous les mots dans le champ de vision effectif subissent une analyse lexicale et qu'un gradient détermine l'allocation d'attention aux différents segments. Au fur et à mesure que l'analyse linguistique se poursuit, le gradient d'attention se modifie, ce qui déterminera la cible de la prochaine saccade.

Le SWIFT repose sur les 3 principes suivants : (1) l'analyse de l'information lexicale est distribuée spatialement dans toute une fenêtre attentionnelle (hypothèse du GAG) ; (2) le déclenchement de la saccade est indépendant du choix de la cible de la saccade ; (3) la durée de la fixation est déterminée aléatoirement, avec tout de même une inhibition fovéale, qui se manifeste si le contenu lexical du mot fixé est difficile. Le modèle SWIFT est donc un modèle de génération de saccade avec inhibition par fixation fovéale. Il s'appuie sur les données neurophysiologiques suivantes. Le colliculus supérieur code pour l'allocation de l'attention spatiale, qui devient la cible pour la saccade (Munoz et Wurtz 1993a, 1993b, Wurtz 1996). D'autre part, il existe un couplage entre le déplacement de l'attention et la saccade, mais une distinction du où et du quand (Carpenter 2000, Wurtz 1996).

Ce modèle a en effet l'avantage d'avoir une meilleure approche entre l'allocation d'attention et la saccade. Décorréler le temps d'occurrence de la saccade de la cible choisie nous semble intéressant, cependant, sélectionner une cible visuelle dans un environnement participe à la préparation de la saccade et donc à la latence. D'autre part, l'hypothèse du traitement linguistique, en parallèle, de 3 ou 4 mots situés à droite et à gauche du point de fixation nous semble bien compliquée par rapport aux hypothèses des modèles oculomoteurs, plus simples, reproduisant tout aussi bien la lecture. Dans les modèles oculomoteurs, les facteurs lexicaux interviendraient soit en tant qu'épiphénomènes (on saute les mots prédictibles qui sont souvent les mots courts). D'autres facteurs lexicaux pourraient venir moduler les facteurs oculomoteurs (les mots rares provoqueraient une durée de fixation plus longue, ou bien une refixation).

4.1.5 Vers le contrôle cortical de la lecture, tâche oculomotrice automatisée

Ces modèles montrent que les approches concernant la lecture sont très variées, parfois opposées. La plupart essayent pourtant de prendre en compte les résultats expérimentaux des uns et des autres. Nous allons prendre dans la suite une approche résolument oculomotrice, en considérant la lecture assimilable à des séquences de saccades et de fixations largement automatisées et en recherchant les bases neurales de ce comportement. Ce parti pris nous semble pertinent pour l'étude de la coordination binoculaire, bien que nous tiendrons compte, dans notre revue de littérature, des influences réciproques entre qualité de la coordination, lisibilité du texte et processus linguistiques.

4.2 Contrôle cortical des séquences de saccades

À notre connaissance, le contrôle cortical des mouvements des yeux pendant la lecture n'a quasiment pas été exploré. Comme l'activité oculomotrice pendant la lecture peut sembler, dans une certaine limite, similaire à celle observée pendant les séquences de saccades, nous allons examiner brièvement deux études qui nous ont paru intéressantes sur le contrôle cortical des séquences de saccades (Grosbras et al. 2001), ainsi qu'une étude ayant directement étudié les effets de la stimulation magnétique transcrânienne sur différents paramètres des mouvements des yeux pendant la lecture (Leff et al. 2001).

4.2.1 Contrôle cortical des séquences de saccades automatisées

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, le contrôle cortical des mouvements isolés, saccades ou vergences, visuellement guidés, a été largement examiné. En revanche, les études sur la lecture, qui implique des séquences de saccades et de fixations, sont beaucoup plus rares. Dans cette optique, l'étude de Grosbras et al. (2001) est particulièrement intéressante, car elle compare les activations corticales des séquences de saccades sur-entraînées et celles de séquence nouvellement apprises. Ces séquences consistent à suivre des cibles lumineuses sur un écran d'ordinateur. Il ne s'agit pas de lecture, néanmoins, les séquences de saccades sur-entraînées et les séquences de saccades pendant la lecture sont toutes accomplies de façon quasi-automatique.

Grosbras et al. (2001) font l'hypothèse que les activations corticales seront différentes pour des séquences de saccades nouvellement entraînées, qui font appel à la mémoire à court terme et à l'implémentation ou la consolidation d'une procédure, et les séquences de saccades apprises, qui font appel à la mémoire à long terme et au traitement automatique. Des sujets sont entraînés à réaliser des séquences de saccades visuellement guidées. Les entraînements sont alternés avec des séquences de restitution (saccades guidées par la mémoire). Certaines séquences reviennent en boucle, sur les 4 jours d'entraînement, d'autres sont nouvelles. Dans la phase de restitution, toutes sont accomplies avec le même rythme, imposé par un signal sonore. Pour tester l'apprentissage des séquences, le sujet doit ensuite les accomplir le plus de fois possible dans un intervalle de temps donné. La vitesse de restitution et le nombre d'erreurs sont mesurés. Le cinquième jour, les sujets accomplissent une nouvelles fois les phases d'entraînement et de restitution dans le scanner.

Dans les phases d'apprentissage, les latences sont plus longues, les vitesses plus faibles et le nombre de saccades plus élevé pour les nouvelles séquences que pour les séquences sur-entraînées. L'exécution de ces dernières est donc facilitée : il y aurait un apprentissage implicite, une consolidation spécifique de la représentation interne de la séquence familière. Par contre, dans les phases de restitution, tous les paramètres sont identiques pour les deux types de séquences. Il y a donc eu un apprentissage global, explicit, améliorant les performances aussi bien des séquences sur-entraînées que des nouvelles. L'IRMf compare les

deux types de séquence dans cette dernière condition, pour lesquelles tous les paramètres psychophysiques sont identiques.

L'examen IRMf montre que les séquences nouvelles, par rapport à une simple tâche de fixation centrale, active l'ensemble du réseau oculomoteur : les aires frontales et préfrontales (champ oculomoteur frontal FEF, champ oculomoteur supplémentaire SEF), occipitales (sillon calcarine) et pariétales (partie antérieure du sillon intrapariétal IPS, s'étendant jusqu'aux parties supérieures et inférieures des lobes pariétaux SPL, IPL) et pariéto-temporo-occipitales. L'activation des séquences sur-entraînées, par rapport à la même tâche de fixation centrale, révèle un réseau similaire avec une activation moindre, particulièrement dans l'hémisphère gauche.

La comparaison directe des nouvelles séquences et des séquences sur-entraînées montre qu'il y a une plus grande activation fronto-pariétale pour les séquences nouvelles. L'activation du FEF s'étend jusqu'au sillon préfrontal supérieur (SFS). L'activation est plus importante pour l'IPS. La plus grande activation pour les séquences nouvelles serait due à une plus grande attention générale. A l'inverse, un traitement plus automatique serait corrélé avec une activité plus basse dans la partie dorsomédiale du FEF, le SEF, l'IPS. Les auteurs supposent qu'il y a également des mécanismes spécifiques à l'apprentissage de nouvelles séquences qui entrent en jeu, en particulier, en particulier la mémoire de travail. De nouvelles aires sont recrutées : le pré-SEF, le prénuceus et le striatum. Ces aires seraient utiles à l'établissement d'un plan moteur dans le contexte d'un ensemble de mouvements spatio-temporels explicits (programmation, sélection de mouvements, mémoire de travail, construction d'une représentation interne). Dans les séquences sur-entraînées, le savoir explicit s'efface en faveur d'un mode d'exécution procédural.

Un dernier résultat qui nous intéresse particulièrement est l'observation de quelques sites plus activés dans la condition sur-entraînée, dans le cortex médio-temporo-occipital droit et dans le sillon pariéto-occipital droit. Le premier serait lié à la mémoire à long terme, car il n'est probablement lié aux performances oculomotrices. Le second, par contre, servirait à la détermination des coordonnées extra-rétiniennes des cibles et des mouvements associés.

4.2.2 Rôle du cortex pariétal et préfrontal pendant la lecture

À notre connaissance, une seule étude, réalisée par Leff et al. (2001) allie lecture, oculomotricité et stimulation magnétique transcrânienne. Les auteurs sont partis d'une interrogation sur les asymétries droite/gauche de l'activité corticale, et leurs sources probables. On note en particulier que, pendant la lecture, les processus visuels sont plus importants dans la région parafovéale droite et que, d'autre part, la majorité des saccades se font vers la droite.

Le champ oculomoteur frontal (FEF) et le cortex pariétal postérieur (PPC) sont impliqués dans le déplacement de l'attention visuo-spatiale et dans le guidage des mouvements oculaires. Des expériences précédentes de tomographie par émission de positron ont montré que le PPC gauche et le FEF droit étaient plus activés pendant la lecture (Leff et al. 2000). L'activation

gauche du PPC est cohérente avec une plus grande activation controlatérale pour le contrôle des saccades. La plus grande activation droite du FEF s'explique-t-elle par les saccades de retour vers la ligne, vers la gauche ? L'étude de Leff et al. (2001) s'interroge sur le rôle joué par ces aires pendant la lecture : la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une méthode tout indiquée (voir chapitre 6).

La tâche de lecture consistait à fixer une croix à gauche de l'écran, puis, à leur apparition, à lire à voix haute cinq mots, sans aucun lien entre eux afin de s'assurer que les sujets allaient bien fixer chacun des mots. Une stimulation répétitive (rTMS) était appliquée sur le PPC ou le FEF, droit ou gauche. La stimulation consistait en 15 impulsions à 10 Hz, correspondant à une durée de 1500 ms (environ 75% du temps mis à lire la séquence des mots). La stimulation a été appliquée à l'apparition des mots, ou bien 100 ou 500 ms avant leur apparition. Deux paramètres temporels ont été mesurés : le temps pour réaliser la première saccade vers le premier mot (plus exactement la latence entre l'apparition des mots et la première fixation sur le premier mot) et le temps total de lecture pour les cinq mots.

La stimulation du PPC gauche, mais pas du droit, démarrant à l'apparition des cibles visuelles, a provoqué un allongement du temps total de lecture ; chaque saccade était retardée d'environ 50 ms, que ce soit par rapport à la stimulation du PPC droit, par rapport à la stimulation du vertex ou par rapport à la lecture sans stimulation. En revanche, dans les mêmes conditions, la stimulation du FEF n'a pas eu d'effet : un seul un sujet démarrait plus lentement sa première saccade après une stimulation droite. Par contre, en démarrant la rTMS 100 ou 500 ms avant l'apparition des cinq mots, la latence de la première saccade était plus longue pour l'ensemble des sujets après une stimulation du FEF droit.

L'implication du PPC gauche domine donc sur celle du droit pendant la lecture pour l'exécution des saccades lors du parcours d'une ligne de mots. L'absence d'effet similaire de la stimulation du FEF pourrait signifier que l'influence de la TMS est moins importante sur le FEF. En effet, différentes aires pourraient avoir différents seuils d'intensité au-delà desquels la stimulation agit efficacement. Une explication plus plausible considère que l'activité du FEF est minimale pour le contrôle continu des saccades le long d'une ligne de texte, une fois que la lecture a été initiée. Les auteurs rappellent que la lecture est une tâche oculomotrice sur-entraînée. Bien que les saccades de lecture soient souvent classées parmi les saccades volontaires, elles sont particulières car elles correspondent à l'exploration d'un environnement très organisé. Les séquences sur-entraînées sont connues pour faire décroître l'activité des aires impliquées : le FEF gauche serait toujours impliqué pour les saccades le long d'une ligne de texte, mais de façon plus discrète, ce qui expliquerait l'absence d'effet de la TMS.

La TMS peut avoir un effet à distance sur les aires anatomiquement connectées au site de stimulation. Néanmoins, les auteurs supposent que la TMS du FEF droit a bien perturbé ce dernier : en effet, FEF et PPC sont massivement connectés et, pourtant, les effets de la stimulation de ces deux aires sont bien différenciés. Le FEF droit serait donc impliqué dans la

préparation de la première saccade qui commence la ligne de texte. Cette préparation reflèterait en fait la préparation du plan moteur de toute la ligne de texte.

4.2.3 Asymétrie de l'implication du cortex pariétal postérieur pendant la lecture

Les deux études que nous venons d'examiner, l'une portant sur les séquences de saccades automatisées, l'autre sur les séquences de saccades de lecture, ont montré l'importance du cortex pariétal postérieur (PPC) droit et gauche.

Le PPC gauche aurait un rôle important dans le contrôle temporel des saccades de lecture, vers la droite (Leff et al. 2001). Ce contrôle serait similaire à celui mis en évidence dans l'étude de Yang et Kapoula (2004b) sur des saccades vers des cibles lumineuses : la TMS du PPC gauche retardait le déclenchement des saccades vers la droite, mais pas des saccades vers la gauche. Cet effet ne serait donc pas spécifique à la lecture, mais plutôt à la direction des saccades.

Le PPC droit est bordé par le sillon pariéto-occipital droit. Une augmentation de l'activité dans le sillon pariéto-occipital droit pendant les séquences sur-entraînées (Grosbras et al. 2001) pourrait impliquer que le rôle du pariétal postérieur droit est accru pour les séquences automatisées. Ce résultat nous a semblé intéressant. Le cortex pariétal postérieur est particulièrement impliqué dans le contrôle des saccades et des vergences (voir par exemple Kapoula et al. 2002 et Tzelepi et al. 2004). La TMS du PPC droit peut également retarder le déclenchement des saccades vers toutes les directions et les divergences (Kapoula et al. 2001). Or, l'absence d'effet de la stimulation du PPC droit dans l'étude de Leff et al. (2001) pourrait signifier une implication plus discrète pendant la lecture.

L'implication plus importante du PPC droit pendant la lecture n'est peut-être alors pas liée au contrôle du déclenchement. Le PPC est un carrefour de signaux sensorimoteurs dans l'espace 3D (Sakata et al. 1980, Gnadt et Mays 1995, Colby et al. 1996). C'est pourquoi il sera intéressant d'examiner le rôle du PPC dans la coordination binoculaire.

4.3 Coordination binoculaire pendant la lecture

Parmi les très nombreuses études oculomotrices sur la lecture, peu se sont intéressées au fait que la lecture est une activité dans l'espace 3D : il faut ajuster le regard en fonction de l'excentricité horizontale et verticale du mot fixé, mais également en fonction de la distance à laquelle est vu le texte. Tout d'abord, des limitations méthodologiques (disponibilité et coût de l'enregistrement simultané des deux yeux) et conceptuelles (attachement à la loi de Hering d'égale innervation des deux yeux) ont limité les études à l'enregistrement d'un seul œil, en supposant que l'autre fixait le même point sur le plan du texte. Cependant, ces deux dernières décennies connaissent un intérêt croissant pour la question de la binocularité pendant la lecture.

4.3.1 Aire de fusion de Panum : application pour la lecture ?

Le chapitre 3 a montré que les saccades étaient rarement coordonnées aux deux yeux. Il y a presque toujours une disconjugaison transitoire pendant la saccade, qui laisse à la fin du mouvement une erreur de l'angle de vergence par rapport à la profondeur de fixation requise. Le plus souvent, il s'agit d'une divergence résiduelle, qui est réduite au début de la fixation par un glissement disconjugué convergent. En effet, une erreur de vergence crée une disparité de fixation ; si celle-ci est trop grande, la fusion ne peut plus se faire et la personne expérimente une vision double, très gênante. Le système peut néanmoins tolérer une petite disparité : si celle-ci n'excède pas l'aire de fusion de Panum, la personne fusionnera les stimuli visuels.

L'aire de fusion de Panum peut être définie d'un point de vue perceptif ou d'un point de vue moteur. Dans le premier cas, c'est l'aire où la vision unie (fusion) et la vision stéréoscopique sont possibles. Dans le deuxième cas, c'est l'aire au-delà de laquelle toute disparité induit des mouvements de fusion (London et Crelier 2006). L'aire de fusion dépend de l'excentricité par rapport au point de fixation, mais dépend également grandement de la situation testée : on peut fusionner des disparités allant de 6 minute d'arc à 3° (pour une revue, voir von Noorden 1996). De plus, des phénomènes d'adaptation sensorielle permettent d'étendre cette aire, voire de la décaler, c'est-à-dire que le centre de l'aire ne serait plus la disparité nulle (London et Crelier 2006).

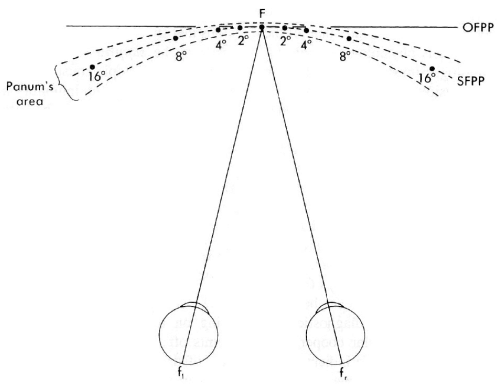


Figure 4.1. Aire de fusion de Panum. OFPP : plan fronto-parallèle objectif. SFPP : plan fronto-parallèle subjectif (horoptère). Source : von Noorden (1996).

L'aire de fusion de Panum n'a jamais été directement établie pour la lecture. Pour l'instant, les études se contentent de mesurer des disparités de fixations pendant la lecture, et d'en déduire, puisque l'expérience subjective reporte une vision unie, que la limite au-delà de laquelle le lecteur ne peut plus fusionner est au-delà des disparités mesurées. De prochaines études devraient déterminer en quoi les stimuli de lecture, en fonction des tailles angulaires, des fréquences spatiales etc., influencent l'aire de fusion de Panum.

Une étude de Liversedge et al. (2006b) tente de savoir si la saccade vers un mot cible se fait sur la base d'un percept fusionné du mot. Pour cela, des lecteurs lisent des phrases dans lesquelles un mot cible est présenté de façon dichoptique. L'œil droit verra le début ou la fin du mot, et l'œil gauche verra la fin ou le début du mot. Les auteurs font les hypothèses suivantes : par rapport à une présentation binoculaire du mot, la saccade pourrait se faire basée sur le percept de l'un des deux yeux (mécanisme de suppression), ou bien sur la base d'un percept unifié (mécanisme de fusion), ou encore chaque œil pourrait se baser sur son propre percept (mécanisme monoculaire). Cette étude montre qu'il y a bien une disparité de fixation à l'arrivée sur le mot cible, mais celle-ci est tout à fait similaire à celle obtenue lorsque le mot est présenté entièrement aux deux yeux. Ils en concluent que, malgré la disparité, la saccade se prépare bien sur la base d'un percept unifié, réalisé selon des mécanismes de fusion plutôt que de suppression. L'aire de Panum, pendant la lecture, pourrait s'étendre au moins jusqu'à des disparités de 30 minutes d'arc. Soulignons qu'il s'agit de l'étendue de l'aire de Panum en périphérie, puisque la saccade est préparée sur la base d'un percept unifié du mot excentré, même si la fusion semble également se poursuivre à l'arrivée de la saccade sur ce mot.

En attendant de connaître précisément l'étendue de l'aire de Panum pour la lecture, il semble important d'avoir un défaut d'alignement raisonnable pendant la lecture, pour que celle-ci soit confortable. Les études que nous allons maintenant résumer ont donc examiné la coordination binoculaire pendant la lecture. Derrière l'expression coordination binoculaire se cachent des méthodologies très différentes, particulièrement révélées dans les études sur la lecture, car elles réunissent des chercheurs d'origines et d'intérêts divers. Les chercheurs ont pu s'intéresser aux différences de temps d'initiation des saccades entre les deux yeux, ou bien aux disparités de fixation à différent moment de la fixation, ou encore aux changements de disparités, ce que nous appelons la disconjugaison, pendant la saccade et pendant la fixation. Cette dernière peut-être évaluée directement ou indirectement (vitesse de vergence, variabilité de l'erreur de vergence).

4.3.2 Coordination dans l'initiation de la saccade des deux yeux

Kirkby et al. (2008), dans une revue sur la coordination binoculaire pendant la lecture, commencent par citer Smith et al. (1971) qui se sont intéressés à la différence de latences entre les deux yeux. Ils ont trouvé que l'œil gauche démarrait le plus souvent entre 1 et 14 ms avant l'œil droit. Cependant, ils n'ont pas marqué directement le début des saccades, mais se sont basés sur le temps d'occurrence des pics de vitesse pour chaque œil. Quoi qu'il en soit,

un mouvement plus précoce, ou plus exactement plus précocement rapide, pour l'œil gauche, serait cohérent avec une convergence pendant la saccade, ce qui semble contraire aux résultats les plus communs pour les saccades isolées, à savoir une divergence pendant la saccade. Quelques années plus tard, Williams et Fender (1977, cité par Kirkby et al. 2008) ont montré, dans des tâches de saccades isolées, mais de petites amplitudes (1° et 2°), qu'il y avait bien une différence entre les deux yeux pour le temps d'occurrence du pic de vitesse, mais que ce n'était pas le cas pour la latence des saccades : les deux yeux démarreraient bien en même temps.

4.3.3 Alignement des deux yeux : fixations alignées, croisées, décroisées

De nombreuses études concernant la coordination binoculaire pendant la lecture se sont intéressées à des mesures de la disparité de fixation, à différents moments pendant la fixation. C'est ainsi que l'équipe de Liversedge a introduit la terminologie de fixation alignée (les deux yeux sont alignés sur la même lettre), fixation croisée (l'œil gauche se situe au moins un caractère plus à droite que l'œil droit) et fixation décroisée (l'œil gauche se situe au moins un caractère plus à gauche que l'œil droit).

Cette terminologie a une part d'arbitraire. Elle n'est pas basée sur des considérations perceptives : les auteurs pensent eux-mêmes qu'il y a fusion, que la fixation soit alignée ou non. Ainsi, établir une frontière qui serait la taille d'un caractère ne permet pas de déterminer si la vision est unie ou double. Cependant une fréquence spatiale importante dans un stimulus de lecture est la taille d'un caractère, peut-être celle-ci pourrait influencer la coordination binoculaire. Comme nous allons le voir dans les différentes études qui suivent, la disparité moyenne ne suit pas forcément une valeur constante, qu'elle soit mesurée en caractère ou en degré, les résultats peuvent même être largement contradictoires. Toutes ces données doivent donc encore être considérées avec précaution.

Le groupe de Liversedge (Liversedge et al. 2006a, Blythe et al. 2006, Juhasz et al. 2006) et Nuthmann et Kliegl (2009) ont reporté les mesures de la disparité de fixation en début et/ou fin de fixation. Les résultats sont reportés dans le tableau ci-après. Le premier résultat annoncé par ces études est que les yeux ne fixent pas le même caractère dans environ la moitié des cas. Le deuxième résultat est que dans les cas où la disparité est supérieure à la taille d'un caractère, elle est le plus souvent décroisée que croisée. Les auteurs pensent que cette disparité décroisée serait due à la disconjugaison divergente des saccades. Notons que chez les enfants (7-11 ans, Blythe et al. 2006), la proportion de disparité croisée est plus importante, ce qui est cohérent avec un pattern de disconjugaison plus aléatoirement convergent et divergent pendant la saccade de l'enfant (Yang et Kapoula 2003). Liversedge et al. (2006a) et Juhasz et al. (2006) soulignent que ces résultats remettent en cause des modèles de lecture, comme celui appelé *split-fovea*. Dans ce modèle, le champ visuel gauche (et donc la partie gauche du mot fixé) est analysé dans l'hémisphère droit du cerveau, et le champ visuel droit (et donc la partie droite du mot fixé) est analysé dans l'hémisphère gauche. L'analyse du mot se ferait donc dans un premier temps de manière indépendante dans les

deux hémisphères. Ces modèles se compliquent sérieusement si la disparité de fixation est variable et non négligeable.

		Pourcentage		Disparité	
		début	fin	début	fin
Liversedge et al. (2006a)	Total				1,1 car. (0,32°)
	Alignée	48%	53%		
	Non alignée				1,9 car. (0,5°)
	Décroisée	44%	39%		
	Croisée	8%	8%		
Blythe et al. (2006)	Total			1,26 car. (0,24°)	1,26 car. (0,24°)
	Alignée	48%	48%		
	Non alignée				
	Décroisée	40%	39%		
	Croisée	12%	13%		
Blythe et al. (2006) - enfants	Total			1,58 car. (0,30°)	1,53 car. (0,29°)
	Alignée	39%	39%		
	Non alignée				
	Décroisée	37%	37%		
	Croisée	24%	24%		
Juhasz et al. (2006)	Total				1,12 car. (0,28°)
	Alignée		55%		
	Non alignée				
	Décroisée		27%		1,74 car. (0,44°)
	Croisée		18%		1,84 car. (0,28°)
Nuthmann et Kliegl (2009)	Total				
	Alignée		58%		
	Non alignée				
	Décroisée		3%		env 1,7 car. (0,65°)
	Croisée		39%		env 1,4 car. (0,54°)
Nuthmann et Kliegl (2009) - disparités verticales	Total				
	Alignée		67%		
	Non alignée				
	OG au-dessus		24%		
	OD au-dessus		9%		

Tableau 4.2. Pourcentage de fixations alignées, croisées ou décroisées et valeur des disparités de fixation dans diverses études sur la lecture.

Les résultats de la dernière étude, par Nuthmann et Kliegl (2009), réalisée sur une cohorte de sujets par réanalyse d'études précédentes, montre cependant le comportement inverse : les fixations seraient plus souvent croisées que décroisées. De très nombreuses différences méthodologiques existent entre cette étude et les précédentes. Nuthmann et Kliegl (2009) en listent de nombreuses, et semblent penser que des différences individuelles, mais surtout des

facteurs liés aux configurations des stimuli, déterminent si les fixations sont croisées ou décroisées. Notons tout de même qu'ils ont effectué une calibration binoculaire (alors qu'ils mesurent des disparités de fixation) et qu'ils ne reportent pas la taille du point de fixation pour la calibration. Cependant, ils argumentent que la disparité étant ensuite réduite au cours de la fixation, leurs résultats ne sont pas produits par un artéfact de calibration.

Puisque les fixations ne se font pas nécessairement sur la même lettre, elles ne se font pas non plus nécessairement sur le même mot. Kirkby et al. (2008), en réanalysant les données de Blythe et al. (2006), montrent que la fréquence pour laquelle un mot court (4 lettres) est fixée par les deux yeux est plus faible (79%) que pour un mots moyens (6 lettres, 81%) ou pour un mot long (10 lettres, 95%). Les auteurs concluent que l'existence d'une certaine disparité implique que statistiquement, les mots courts risquent de ne pas être fixés par les deux yeux. De même, la fixation ne se fait pas sur le même mot dans 10% des cas dans l'étude de Nuthmann et Kliegl (2009). Les auteurs reportent que la réduction de la disparité pendant la fixation n'est pas plus importante dans ces cas là que lorsque les deux yeux fixent des lettres différentes dans le même mot. Ainsi, le glissement disconjugué vise bien à réduire la disparité de fixation, quelle que soit la position d'arrivée des yeux dans la phrase ou dans le mot. Mesurer la disparité par rapport à la position sur un ou deux mots perd alors son sens.

En examinant la taille des disparités dans les études précédentes, Kirkby et al. (2008) reportent qu'une disparité moyenne de l'ordre de 0.38° est similaire à la divergence résiduelle reportée par Collewijn et al. (1988a) qui était de 0.3° pour les saccades d'amplitude supérieure à 5°. Remarquons cependant que l'amplitude des saccades de lecture est inférieure à celle des saccades étudiées par Collewijn et al. (1988a). Enfin, Nuthmann et Kliegl (2009) reportent pour la première fois la disparité verticale obtenue pendant la lecture. Celle-ci est moins importante que la disparité horizontale, mais reste supérieure à 0.38° dans 33% des fixations, avec le plus souvent l'œil gauche plus haut que l'œil droit. La disparité verticale est indépendante de la disparité horizontale, mais nous restons très surpris de ces valeurs importantes de disparité verticale.

Une question, soulevée lors de l'examen des disparités de fixation, concerne leur évolution en fonction de l'excentricité du regard. Y a-t-il des positions du regard où la disparité est plus importante, y a-t-il accumulation de la disparité au fur et à mesure de la lecture ? Heller et Radach (1999) montre qu'en effet, pendant la lecture de 6 lignes de texte, l'erreur de disparité, mesurée après 150 ms de fixation, peut s'accumuler jusqu'à un décalage de 2 lettres (c'est-à-dire 0.66°). Au-delà, la disparité est à nouveau réduite. Une tendance similaire est retrouvée dans l'étude de Nuthmann et Kliegl (2009), où les lecteurs lisent une phrase présentée en une ligne. La disparité en début de fixation augmente au cours des fixations successives, en fin de fixation, elle augmente aussi, mais plus faiblement : ainsi, au fur et à mesure que les disparités en début de fixation se font plus grandes, les mouvements de correction pendant la fixation se font de plus en plus importants. Les auteurs en concluent que le système tolère la disparité, mais jusqu'à un certain point seulement. Les résultats sont différents dans l'étude de Liversedge et al. (2006a) où les lecteurs lisent également des phrases présentées sur une ligne.

Les proportions de fixations alignées ou non alignées varient également au cours de la ligne, mais pas dans le sens d'une accumulation de la disparité. Au contraire, cette étude montre qu'il y a davantage de fixations alignées au centre de l'écran qu'en début et fin de phrase.

4.3.4 Asymétrie de la taille de la saccade des deux yeux et glissement disconjugués

Une conception différente de la coordination binoculaire consiste à ne pas mesurer des disparités de fixation à des moments isolés, mais à observer la dynamique du mouvement. Pour cela, sont mesurés la disconjugaison (c'est-à-dire le changement de disparité) pendant la saccade et la disconjugaison pendant le glissement de fixation. Le lien entre saccade et fixation est également examiné. Indirectement, les études précédentes peuvent également reporter les glissements disconjugués pendant la fixation en différenciant les valeurs de la disparité entre la fin et le début de la fixation.

Hendriks est parmi les premiers, au début des années 90, à relancer l'intérêt pour la coordination binoculaire pendant la lecture. Dans son étude publiée en 1996, elle mesure la vitesse du glissement disconjugué pendant la fixation (en ne considérant pas les 10 premières et les 10 dernières millisecondes de fixation). Elle montre que le glissement est le plus souvent convergent (74%), mais il peut également être divergent (17%) ou négligeable (9%). Ces ratios dépendent des lecteurs. Sa vitesse est de l'ordre de 2°/s. Ces résultats s'opposent à des études beaucoup plus anciennes qui montraient une divergence pendant les fixations (Clark 1935, Taylor 1966 ; cités par Hendriks 1996) mais seraient en accord avec l'étude de Schmidt (1917 ; cité par Hendriks 1996).

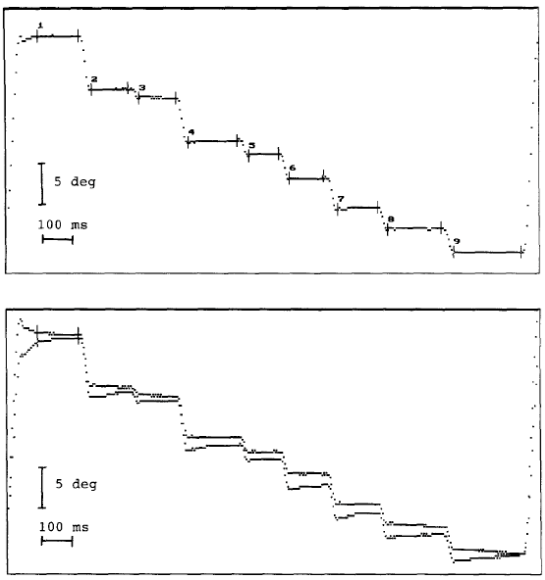


Figure 4.2. Tracé du mouvement des yeux pendant la lecture, dans l'étude de Hendriks (1996). En haut : position moyenne des deux yeux. En bas : position de l'œil gauche (au-dessus) et de l'œil droit (en-dessous). Les traits verticaux représentent le début et la fin d'une fixation (reporté pour la première fixation seulement en bas). Source : Hendriks (1996).

Peu après, Heller et Radach (1999) observent la disconjugaison des saccades elles-mêmes et notent que l'asymétrie décrite par Collewijn (1988a) existe aussi pour les paradigmes de balayage simple (*simple scanning paradigm*). La différence d'amplitude est de l'ordre de 5% de l'amplitude totale pour les grandes saccades (10-12 lettres) et de l'ordre de 15% pour les petites saccades (2-3 lettres), c'est-à-dire de l'ordre de 0.2°. Pendant la fixation qui suit la saccade, la disparité est réduite (mais non éliminée) par un glissement convergent dans 80% des fixations. Ils reportent que les vitesses de vergence sont plus lentes que chez Collewijn (1988a) pendant la lecture (1°/s) et qu'il reste souvent une disparité visuelle à la fin de chaque fixation de lecture.

Enfin, Bucci et Kapoula (2006) ont examiné la coordination binoculaire lors de saccades vers des mots isolés, chez de jeunes enfants (7 ans, après 8 mois de classe préparatoire) et des adultes. Pour des saccades comprises entre 5.4° et 9°, la disconjugaison de la saccade et le glissement disconjugué étaient respectivement 17% et 15% de l'amplitude de la saccade chez l'enfant (correspondant à un maximum de 1.53° et 1.35°) contre 7% et 2% chez l'adulte (correspondant à un maximum de 0.63° et 0.18°). La vitesse du glissement disconjugué est également plus importante chez l'enfant (entre 0.6°/s et 3°/s contre 0.3°/s chez l'adulte). Cette étude est la seule qui examine quantitativement la coordination motrice pendant la saccade (disconjugaison), pendant la fixation (glissement disconjugué) ainsi que la vitesse du glissement disconjugué, mais le signe de la disconjugaison (divergent-convergent) n'est pas reporté.

En différenciant leurs mesures de disparité de début et fin de fixation, Liversedge et al. (2006a) ont distingués les types de glissement suivants : divergent (25%), convergent (52%), conjugué (13%) et nul (10%). Notons tout de suite qu'un glissement divergent ou convergent peut contenir une part de glissement conjuguée, ce qui n'est pas considéré dans leurs études. Ils concluent que les glissements de fixation ont tendance à réduire la disparité de fixation mais que la correction n'est pas systématique. Ces résultats sont opposés à une autre étude de la même équipe (Blythe et al. 2006), dans laquelle chez l'adulte, il ne semble pas y avoir de correction pendant la fixation. Pourtant, il y a les glissements divergents dans 32% des cas chez l'adulte (35% chez l'enfant), convergent dans 45% (41% chez l'enfant), conjugué dans 14% (idem chez l'enfant) et nul dans 9% (10% chez l'enfant). Il y a donc bien plus de convergence chez l'adulte, qui a des débuts de fixations décroisés, et pourtant, la disparité reste en moyenne la même à la fin de la fixation. Les auteurs attribuent ces différences par rapport à leur étude précédente (Liversedge et al. 2006a) au marquage (manuel) des saccades, différent dans les deux études. Dans Blythe et al. (2006), le début et la fin de fixation seraient marqués respectivement plus tard et plus tôt que dans l'étude précédente. Ils obtiennent ainsi des fixations 47 ms plus courtes. Ce laps de temps de fixation maintenant inclus dans la saccade (toutes précautions gardées, puisqu'il s'agit bien sûr d'études différentes), contiendrait-il l'ensemble du glissement disconjugué qui vise à réduire la disparité laissée en fin de saccades ? Leur argument ne fait que souligner la nécessité d'examiner l'ensemble de

l'histoire de la coordination, c'est-à-dire son évolution pendant les saccades et pendant les fixations.

4.3.5 Glissement monoculaire ou binoculaire ?

Hendriks (1996) montre que la contribution des deux yeux pendant le glissement n'est pas la même : l'œil abducteur a la plus grande contribution. Après une saccade vers la droite, l'œil droit se déplace avec une vitesse de 1.1°/s vers la gauche et l'œil gauche avec une vitesse de 0.2°/s vers la droite. L'œil abducteur fait encore le plus grand mouvement pour les saccades vers la gauche (régressions et retours à la ligne confondus). Nuthmann et Kliegl (2009) montrent également que pendant le glissement qui suit les saccades vers la droite, l'œil droit glisse plus que l'œil gauche. Cependant dans cette étude, le pattern est opposé à celui trouvé par Hendriks (1996) : elle a mis en évidence des glissements le plus souvent convergents alors que ceux trouvés par Nuthmann et Kliegl (2009) sont divergents (ils réduisent des disparités croisées). L'aspect monoculaire/binoculaire n'a pas été examiné dans les autres études. Liversedge et al. (2006a) ont cependant souligné que la disparité de fixation n'est pas influencée par la dominance oculaire mesurée par le test de visée.

Une étude antérieure de Bassou et al. (1992) chez 22 enfants âgés de 10 ans, normo-lecteurs, examine plus finement la coordination des saccades et fixations en fonction des données de latéralité manuelle (droitier / gaucher), oculomotrices (exophorique / esophorique / orthophorique), dominance oculaire (déterminée dans le test de visée) et perceptives (perception préférentielle d'un œil / perception alternée / ambivision). Les résultats montrent les enfants ayant une asymétrie perceptive gauche ou droite, c'est-à-dire une perception préférentielle d'un œil, ont fréquemment des déséquilibres oculomoteurs (phorie ou insuffisance de convergence). Trois des six enfants ayant une asymétrie perceptive visuelle gauche (dont un ancien strabique) ont une lecture qui est monoculaire et relativement rapide (162 mots par minute). Deux autres enfants ayant une insuffisance de convergence ont des saccades et fixations appropriées pour l'œil gauche, alors que l'œil droit dérive de manière continue. Chez les 17 autres enfants, la coordination n'est pas non plus parfaite. Les exophoriques sont plutôt des lecteurs lents (131 mots par minutes), les esophoriques des lecteurs rapides (317 mots par minute) et les orthophoriques ont un profil intermédiaire (201 mots par minute). Les saccades des lecteurs rapides sont plus amples à gauche sur l'œil gauche et plus amples à droite sur l'œil droit, ce qui est cohérent avec un comportement divergent pendant la saccade. En revanche, les lecteurs lents ont des saccades de plus grande amplitude sur l'œil gauche, quelle que soit la direction de la saccade. D'autre part, pendant la fixation du lecteur lent, il existe de nombreux mouvements de l'œil droit. L'œil directeur, par contre, ne semble pas avoir d'influence. L'asymétrie droite/gauche est, selon les auteurs, exacerbée pendant la lecture : le muscle droit interne de l'œil gauche est sollicité, à la fois pour les saccades progressives vers la droite et pour le maintien de la convergence, alors que l'œil droit subit la contraction du droit externe (saccades vers la droite) et la contraction du droit interne (maintien de la convergence).

4.3.6 Les différents types de stimuli/tâches influencent-ils la coordination ?

Hendriks (1996) est la première à s'interroger sur l'influence de différents types de lecture, c'est-à-dire différents stimuli visuels ou différentes instructions de lecture, sur la coordination binoculaire. Dans son étude, les lecteurs doivent lire un passage de texte ou bien des mots sans lien entre eux. Le passage de texte doit être lu soit pour la compréhension, soit en subvocalisant (prononciation interne des mots). Rappelons qu'est mesurée la vitesse de vergence, entre 10 ms après le début de la fixation et 10 ms avant la fin de la fixation. Les résultats montrent que la vitesse de vergence (en particulier de convergence) est plus importante quand on lit un texte pour le comprendre que quand on le lit pour la prononciation, où lorsque l'on lit des listes de mots (de l'ordre de 2.2°/sec versus 1.8-1.5°/s). La durée des fixations, plus longue, et la taille des saccades, plus courte, ne peuvent totalement expliquer cette réduction de la vitesse de vergence (voire partie suivante). Hendriks attribue cette différence de vitesse de fixation à la stratégie des lecteurs : être attentif à une plus petite partie du texte quand on lit des listes des mots où quand on lit pour la prononciation. En effet, en lisant pour la compréhension, des informations *top-down* sont disponibles afin d'aider le lecteur à identifier les mots. Au contraire, être attentif à une petite partie du texte implique de faire des saccades plus courtes et des fixations plus longues, ce qui était le cas. D'autre part, afin d'augmenter la précision du mouvement, une co-contraction des muscles agonistes et antagonistes pourraient avoir lieu (en synergie avec les mécanismes attentionnels) : l'erreur serait moins importante, mais les vitesses également. Enfin, Hendriks mentionne que des glissements importants serait gênants pour la perception ; peut-être la vitesse de glissement est limitée quand peu d'informations *top-down* sont disponibles.

Quelques années plus tard, Heller et Radach (1999) ont directement examiné la question de la binocularité dans la lecture dans leur article portant le sous-titre provoquant de « *Are two eyes better than one ?* » (Deux yeux sont-ils meilleurs qu'un seul ?) En comparant lecture binoculaire et lecture monoculaire, ils montrent que la lecture monoculaire semble plus difficile : durées de fixations plus longues, plus de fixations au sein d'une même ligne, plus de saccades régressives mais, curieusement, plus grandes amplitudes de saccades, progressives et régressives. Les auteurs attribuent ces observations à un défaut d'adaptation au champ visuel disponible, plus réduit en vision monoculaire. Le résultat principal est que le glissement d'un œil n'est pas modifié, que l'autre œil soit couvert ou non. Ces résultats suggèrent une pré-programmation du glissement des yeux. Notons toutefois que les auteurs ont seulement mesuré le glissement de l'œil non couvert, et n'ont donc pas accès à la vergence. Néanmoins, estimant que la vergence est en grande partie pré-programmée, ils s'interrogent sur la façon dont différentes tâches pourraient influencer la coordination, comme mis en évidence par Hendriks (1996).

Heller et Radach (1999) conçoivent donc une autre expérience dans laquelle ils comparent la lecture d'un texte normal et la lecture d'un texte écrit dans une casse mixée (mélange de minuscule et de majuscule au sein d'un même mot : ExEMpLe). La lecture est bien plus difficile pour le texte en casse mixée. Comme Hendriks (1996), ils montrent que la vitesse de

la convergence pendant la fixation est réduite pour la lecture difficile. Ceci est vrai pour toutes les tailles de saccades. Ils montrent que cette réduction de la vitesse de convergence est parallèle à la réduction de la disconjugaison de la saccade dans le texte en casse mixée par rapport au texte normal. Ils concluent que la lecture « normale » tolère des erreurs de fixations plus grandes que lorsque les conditions visuelles sont difficiles. Ainsi, différentes tâches de lecture influenceraient directement la disconjugaison de la saccade ; en fonction de cette dernière serait pré-programmé le glissement disconjugué de la fixation.

L'influence du type de tâche sur la coordination des saccades de lecture est également au cœur de l'étude de Bucci et Kapoula (2006) menée sur des enfants qui ont commencé à apprendre à lire 8 mois auparavant (7 ans) et des adultes. Enfants et adultes devaient faire des saccades visuellement guidées par des diodes électroluminescentes ou aller fixer un mot et déterminer s'il s'agissait d'un nom d'animal ou non. La coordination binoculaire est moins bonne chez l'enfant que chez l'adulte, car toutes les valeurs (disconjugaison de la saccade, glissement disconjugué et vitesse du glissement disconjugué) sont plus importantes chez l'enfant. Les influences du type de tâche sont par contre quasi-inexistantes : la tâche (diodes ou mots) n'a pas d'influence sur la disconjugaison de la saccade, ni chez l'enfant, ni chez l'adulte. De même, le glissement disconjugué est similaire pour les deux conditions. Statistiquement, la vitesse du glissement disconjugué l'est aussi ; cependant, les valeurs dépendent plus fortement des sujets, et certains enfants ont des glissements disconjugués plus rapides pour la lecture des mots isolés que pour les diodes. Peut-être ces plus grandes vitesses de vergence dégradent la perception et contribuent aux fixations plus longues observées chez les enfants.

Dans une problématique similaire, l'étude de Juhasz et al. (2006) examine la qualité de la coordination binoculaire (cette fois mesurée avec les disparités de fixation) selon la lisibilité et la facilité des phrases. La lisibilité est examinée comme dans l'étude de Heller et Radach (1999) en présentant des phrases normales et des phrases en casse mixée. La facilité est manipulée en insérant des noms fréquemment utilisés dans l'anglais courant et des noms moins fréquents (fréquence écrite *Celex* déterminée par Baayen et al. 1995). La lecture est également comparée à une situation où les sujets devaient faire des saccades vers des lettres X régulièrement espacées. Les résultats montrent que les différents stimuli influencent la durée de fixation, mais pas la disparité de fixation mesurée à la fin de la fixation (pourcentage de fixations alignées, croisées ou décroisées, disparité moyenne, et disparité des fixations croisées ou décroisées). Les résultats sont similaires pour la disparité mesurée en début de fixation. La tendance, non significative, serait même contraire aux résultats de Heller et Radach (1999) : la casse mixée induirait plus de disparité de fixation que la casse normale. Les auteurs pensent que la présentation de phrases isolées sur une ligne permet une lecture plus facile que la présentation de tout un texte en casse mixée comme dans l'étude de Heller et Radach (1999). D'un autre côté, la présentation d'un texte entier permettrait une plus grande implication d'informations *top-down*. D'autres facteurs méthodologiques (langue utilisée, méthode d'enregistrement, calibration, paramètres mesurés, etc.) pourraient

également avoir une influence. Les auteurs concluent que les différents stimuli n'influencent que peu la coordination binoculaire, comme dans l'étude de Bucci et Kapoula (2006). La lecture reste cependant un domaine d'intérêt, par exemple en terme de maturation corticale : l'apprentissage de la coordination et l'apprentissage de la lecture pourraient s'influencer mutuellement. D'autre part, l'examen plus fin de micro-mouvements pendant la fixation, ainsi que la comparaison de la lecture avec des tâches plus complexes d'exploration visuelle, pourraient être intéressants.

4.3.7 La taille de la saccade et la durée de la fixation influencent-elles la coordination ?

Nous venons de voir que selon les études, le type de stimulus et/ou la tâche à accomplir pouvaient, ou non, influencer la coordination binoculaire. Les auteurs se sont bien sûr demandé si l'influence pouvait avoir lieu indirectement par le biais d'autres paramètres, comme la taille de la saccade et la durée de la fixation. Nous allons donc réexaminer ces études en cherchant un lien possible entre ces paramètres.

Commençons par examiner les études qui, au sein d'une même tâche de lecture, ont recherché si la taille des saccades et la durée de fixation influençaient la coordination. Liversedge et al. (2006a) ont montré que la durée de la fixation n'est pas influencée par la disparité qui existe en début de fixation. Cependant, il y a une tendance pour une plus faible disparité en fin de longue fixation qu'en fin de courte fixation. Dans la même lignée, la quantité de changement pendant la fixation est proportionnelle à la durée de la fixation. Les résultats sont également bien tranchés dans l'étude de Nuthmann et Kliegl (2009) : plus l'amplitude de la saccade est grande, plus importante sera la disparité à la fin de la saccade. D'autre part, la réduction de la disparité augmente avec la durée de fixation. Enfin, ces derniers citent une autre étude (Kliegl et al. 2006) montrant que les grandes saccades sont suivies de longues fixations. Les études suivantes montrent que si ces influences existent bien, elles ne sont pas les seules à jouer sur la coordination binoculaire.

Hendriks (1996) montre que les fixations sont plus courtes, les saccades plus amples et les vitesses du glissement de fixation plus importantes, pour la lecture-compréhension que pour la lecture-prononciation et pour la lecture de listes de mots. Les fixations duraient environ 200 ms pour la lecture-compréhension, contre 224 ms et 244 ms respectivement pour la lecture-prononciation et pour la lecture de listes de mots. Partant d'une fixation par mot pour la lecture-compréhension, les lecteurs faisaient 1.3 et 1.9 fixations respectivement pour la lecture-prononciation et pour la lecture de listes de mots. La vitesse de vergence pendant la fixation était de 2.2°/s pour la lecture-compréhension, contre 1.8°/s et 1.5°/s respectivement pour la lecture-prononciation et pour la lecture de listes de mots. Les trois facteurs co-varient donc. Cependant, la durée de la fixation et la taille de la saccade n'influencent pas seules la vitesse de vergence. En effet, en examinant seulement les 80 premières millisecondes de fixation (à l'exclusion des 10 premières millisecondes) où a lieu la majeure partie du glissement disconjugué, on observe encore des vitesses différentes pour les différents types de

lecture. De plus, même si les plus grandes saccades sont suivies de vitesses de glissement supérieures à celles obtenues après les petites saccades, pour une même taille de saccade, on trouve encore que la vergence est plus rapide pendant la tâche de compréhension. Hendriks s'appuie sur ces observations pour conclure que les processus *top-down* facilitent la lecture-compréhension alors que dans les autres tâches, on dépend plus fortement du stimulus, ce qui limite les vitesses de glissement (voir partie précédente).

Heller et Radach (1999) au contraire, décorrèle totalement la durée de fixation, l'amplitude des saccades et la coordination du glissement dans leur expérience de lecture binoculaire versus monoculaire. Les durées de fixation sont plus longues en vision monoculaire, mais l'amplitude des saccades est plus importante. Le glissement, lui, semble le même (rappelons que seul le glissement de l'œil non couvert a été mesuré). En comparant la lecture d'un texte normal et d'un texte en casse mixée, ils montrent cette fois que les vitesses de glissement (comprises entre 0.4°/s et 1°/s) dépendent de la taille de la saccade, mais que pour une même taille de saccade, le glissement est plus lent pour le texte en casse mixée. Ces résultats vont dans le sens de ceux de Hendriks (1996) : les stimuli plus difficiles (ici, à percevoir) provoqueraient donc un ralentissement des glissements pendant la fixation.

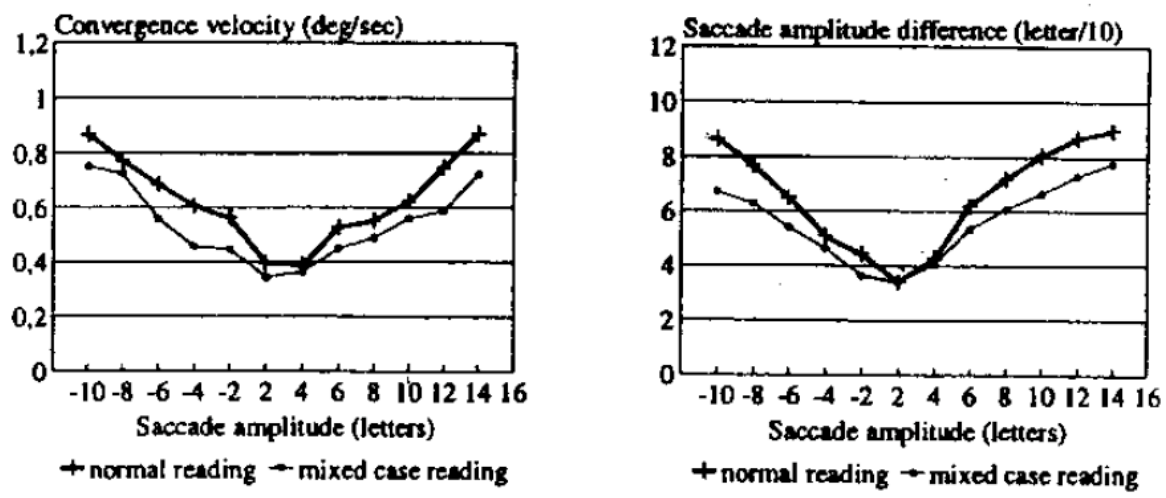


Figure 4.3. Influence de la taille de la saccade et du stimulus (texte normal, texte en casse mixée) sur la disconjugaison de la saccade (à droite) et la vitesse de convergence pendant le glissement (à gauche). Source : Heller et Radach (1999).

Cependant, Juhasz et al. (2006) notent que si la durée de fixation est plus longue sur les mots moins fréquents (+31 ms) ou sur les mots présentés en casse mixée (+25 ms), la disparité de fixation, elle, n'est pas influencée en début de fixation et ne l'est que marginalement en fin de fixation. De même, les saccades vers les X régulièrement espacés sont plus grandes et sont suivies de fixations plus longues que pour la lecture de phrases, et pourtant, la disparité est la même dans les deux cas.

Cornelissen et al. (1993), en comparant la lecture chez des enfants de 10 ans et chez des adultes, montrent qu'il y a peu de différences entre les deux groupes pour l'amplitude des

saccades, mais que les enfants ont des fixations plus longues. Une analyse de corrélation montre que ni la taille de la saccade, ni la durée de fixation ne compte pour plus de 3% dans la variabilité de l'angle de vergence pendant la fixation, celle-ci étant plus importante chez les enfants. Les résultats de Bucci et Kapoula (2006) révèlent encore un lien complexe entre durée de fixation et coordination. Les enfants ont de plus longues fixations que les adultes, et leur coordination est moins bonne. Cependant, leurs fixations sont plus longues après les saccades vers les mots qu'après les saccades vers les diodes, et pourtant la coordination est la même dans ces deux situations. Les auteurs parlent d'interactions mutuelles entre développement cortical, contrôle moteur binoculaire et processus linguistiques.

4.3.8 Apprentissage de la coordination pendant l'apprentissage de la lecture : enfance

Jusqu'à présent, il semble difficile de trouver un consensus concernant la coordination binoculaire pendant la lecture. Seule la comparaison de la coordination binoculaire pendant la lecture entre enfants et adultes se révèle cohérente au travers des différentes études.

Cornelissen et al. (1993) évaluent la coordination en mesurant la variabilité de l'erreur de vergence (c'est-à-dire la variabilité de la disparité) pendant la fixation. Cette variabilité est légèrement inférieure chez l'adulte, la différence étant statistiquement significative. Par contre, elle est identique pour tous les enfants, qu'ils soient normo-lecteurs (recrutement à l'école) ou qu'ils aient des difficultés de lecture (recrutement hospitalier). Ce deuxième groupe a également passé le test Dunlop. Ce test consiste à tester les capacités de divergence avec un synoptophore. Une image est présentée à chaque œil ; les deux images présentées aux yeux contiennent un dessin identique (par exemple une maison), et un détail spécifique à chaque œil (par exemple une fenêtre à droite pour un œil et à gauche pour l'autre oeil). La position des images est ajustée de manière à obtenir la fusion, puis les images sont lentement écartées : l'enfant doit diverger pour maintenir la fusion, typiquement jusqu'à 5° de divergence où la diplopie intervient. L'enfant réussit le test s'il voit toujours la même fenêtre se déplacer au cours d'un essai avant de rétablir la fusion. L'enfant échoue le test s'il voit les deux fenêtres se déplacer, si une fenêtre disparaît, si les mouvements des yeux sont inappropriés ou si la diplopie intervient précocement vers 1° ou 2° (Stein et al. 1986). Les enfants échouant à ce test ont probablement des problèmes de vergence et/ou des problèmes sensoriels de stéréo-correspondance. Ces enfants sont aussi ceux qui souffrent de confusion visuelle pendant la lecture et lisent des non-mots à la place de mots. Encore une fois, la variabilité de l'erreur de vergence pendant la fixation n'est pas liée à la réussite ou l'échec au test Dunlop. Peut-être la mesure de la variabilité de l'erreur de vergence n'est pas assez fine pour détecter des problèmes de coordination binoculaire.

Blythe et al. (2006) mesurent la disparité en début et fin de fixation chez l'enfant âgé en moyenne de 9 ans et chez l'adulte. L'adulte a plus de fixations alignées (48%) que l'enfant (39%). Parmi les fixations non alignées, le ratio fixation décroisée / fixation croisée est plus important chez l'adulte (3/1) que chez l'enfant (2/1). La disparité moyenne est également

inférieure chez l'adulte (1.26°) que chez l'enfant (1.58°). Ces résultats sont cohérents avec l'observation de saccades vers des cibles par Yang et Kapoula (2003) : la disconjugaison des saccades est plus importantes chez l'enfant que chez l'adulte, et la prédominance de la divergence pendant la saccade, très marquée chez l'adulte, est beaucoup plus discrète chez l'enfant. Bucci et Kapoula (2006), en comparant la lecture vers des mots isolés de lecteurs de 7 ans et de lecteurs adultes, montrent que la disconjugaison des saccades et du glissement pendant la fixation est plus faible chez l'adulte (respectivement 7% et 2%) que chez l'enfant (respectivement 17% et 15%). Le glissement disconjugué a également une vitesse moins importante chez l'adulte (0.3°/s) que chez l'enfant (entre 0.6°/s et 3°/s). Ainsi, aux âges où l'enfant apprend à lire et même au-delà, jusqu'à 10-12 ans (voir Yang et Kapoula 2003), la coordination motrice binoculaire n'est pas optimisée. L'apprentissage de la coordination et l'apprentissage de la lecture se font donc en parallèle, grâce à une maturation corticale, en particulier des aires pariétales et frontales.

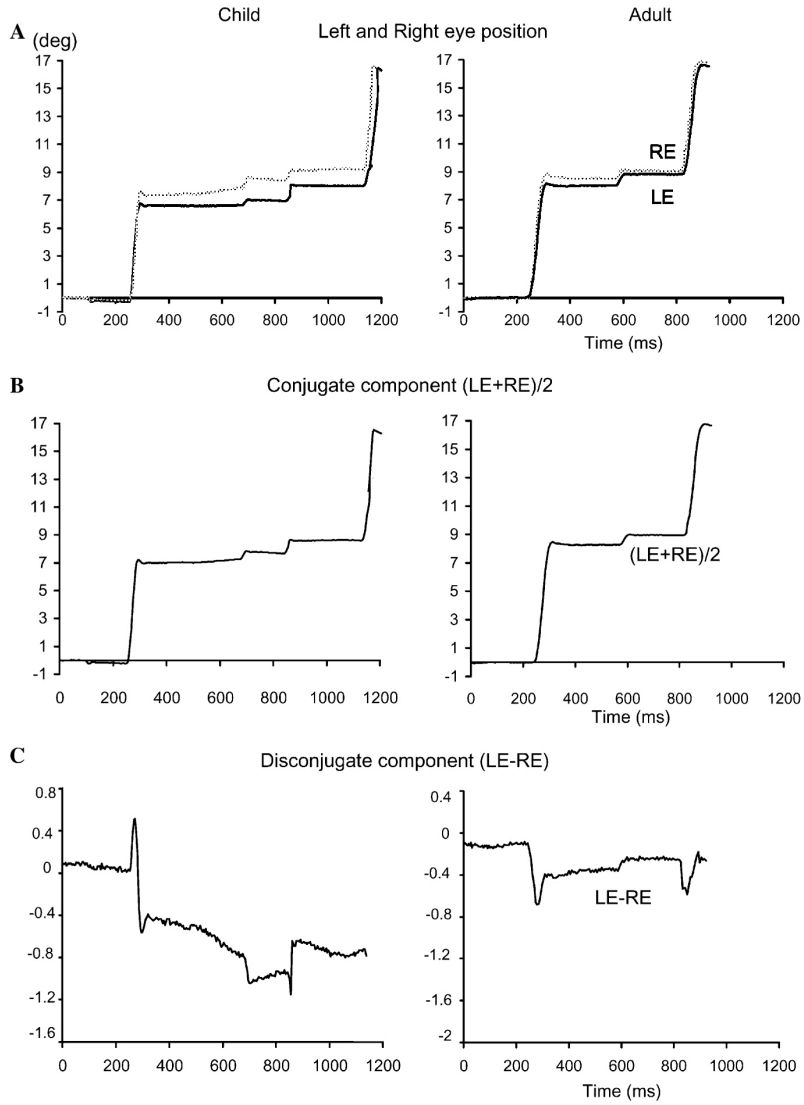


Figure 4.4. Tracé des saccades vers les mots-cibles pour un enfant (à gauche) et un adulte (à droite). A : position de l'œil gauche et de l'œil droit. B. position moyenne des yeux. C. différence de la position entre les deux yeux (les valeurs positives indiquent une convergence, les valeurs négatives, une divergence). Source : Bucci et Kapoula (2006).

4.4 Synthèse : ce qui guide nos yeux pendant la lecture

Ce chapître a d'abord révélé la complexité de la lecture, tâche linguistique et sémantique, tâche perceptive et oculomotrice. De nombreuses régularités ont été observées dans le comportement de lecture. Ces régularités ont pu être expliquées par une combinaison de facteurs oculomoteurs, guidant les yeux à travers le stimulus visuel très régulier que constitue un texte, et de facteurs linguistiques, permettant au lecteur d'extraire le sens du texte. Des études ont tenté de modéliser la lecture, privilégiant une approche linguistique ou une approche oculomotrice. L'analyse perceptive puis linguistique sont fortement guidées par l'attention, elle-même intimement liée avec la préparation des mouvements oculaires. Nous retiendrons qu'une lecture aisée requiert un comportement oculomoteur optimal.

La base corticale de ce comportement n'a curieusement été que peu explorée. Une étude par IRMf de séquences de saccades automatisée (Grosbras et al. 2001) a montré que l'activité corticale du réseau oculomoteur était réduite par rapport à des séquences nouvellement apprises. Néanmoins, une activité spécifique dans le sillon pariéto-occipital droit a été mis en évidence. D'autre part, la stimulation répétée du cortex pariétal postérieur gauche a retardé le déclenchement des saccades de lecture le long d'une ligne de mots, mais pas la stimulation du pariétal postérieur droit (Leff et al. 2001). Nous supposons que l'implication du pariétal postérieur droit pour le déclenchement des saccades serait plus discrète pendant la lecture. En revanche, comme son implication augmente pour les séquences de saccades automatisées, son rôle pourrait davantage être lié à des contrôles intégrés et pré-programmés, comme la coordination binoculaire.

La coordination binoculaire des saccades et fixations est importante pour obtenir rapidement une fusion des images issues de la rétine des deux yeux. Une vision unie pendant la lecture permet d'analyser rapidement le mot fixé. En cas d'absence de fusion, des mécanismes de suppression ou un effort particulier du sujet pourront remédier à une absence de fusion, mais la lecture sera plus difficile. Des problèmes de coordination pourraient ainsi contribuer aux difficultés dans les troubles de la lecture. Mais quelle est la qualité normale de la lecture ? De nombreuses études l'ont évaluée, mais les résultats ne sont pas homogènes. Selon les observations, les yeux divergent ou convergent pendant les saccades de lecture, les disparités sont plus ou moins grandes. Le glissement pendant la fixation réduit ou non les disparités, il est convergent ou divergent. La disparité s'accumule le long d'une ligne de texte, ou bien est minimale au centre. Pour les textes plus difficiles à lire (difficultés perceptive ou difficultés sémantiques), les glissements sont plus importants que pour les textes faciles (bonne visibilité et disponibilité des informations *top-down*), ou bien moins importants, ou encore la coordination n'est que peu influencée par le type de tâche. Amplitude des saccades, durée des fixations et coordination binoculaire covarient ou bien sont décorrélées.

Les influences sur la coordination binoculaire semblent multiples : du côté du lecteur, son âge et la qualité de son système de vergence ; du côté des autres paramètres oculaires : la taille de la saccade et la durée de fixation ; du côté perceptif, la qualité du stimulus visuel ; du côté

cognitif : la rapidité d'acquisition des informations et les informations top-down… Toutes ces facteurs pourraient également s'influencer les uns les autres. La coordination binoculaire pourrait refléter un processus pré-programmé et des ajustements en temps réel. Au sein de l'interrogation sur ce qui guide nos yeux pendant la lecture, nous poserons la question suivante : quelle influence a le cortex pariétal postérieur sur la qualité de la coordination pendant la lecture ?

5 Problématique : coordination des mouvements oculaires dans l'espace 3D

5.1 Résumé de l'étude bibliographique et questions soulevées.....140
5.1.1 Circuits partiellement distincts pour la saccade et la vergence 140
5.1.2 Interaction des systèmes de saccade et de vergence.....140
5.1.3 À quel niveau se fait le couplage ?.....141
5.1.4 Lien entre disconjugaison des saccades et interactions saccade-vergence.....141
5.1.5 Cas de la lecture.....142

5.2 Hypothèse générale.....143
5.2.1 Interdépendance du déclenchement des saccades et des vergences 143
5.2.2 Données de la littérature en faveur d'un contrôle cortical pour le déclenchement concerté des composantes de saccades et de vergence.....144
5.2.3 Intervention du système de vergence pendant les saccades 144
5.2.4 Données de la littérature en accord avec l'intervention du système de vergence pendant la saccade 145
5.2.5 Rôle du cortex pariétal postérieur.....147

5.3 Synthèse : notre approche expérimentale 149

5.1 Résumé de l'étude bibliographique et questions soulevées

Avant de clore l'analyse bibliographique pour aborder les contributions expérimentales de cette thèse, nous allons faire la synthèse des chapitres précédents et dégager les questions qui en découlent. Nous introduirons ensuite l'approche expérimentale que nous avons utilisée pour tenter de répondre à ces questions.

Cette thèse s'intéresse à la coordination des mouvements binoculaires dans l'espace 3D et se focalise particulièrement sur les saccades et les vergences. Nous nous intéressons à deux aspects de la coordination : d'une part l'optimisation du déclenchement des saccades et des vergences lors des mouvements combinés, d'autre part la symétrie du déplacement des yeux lors des saccades. Notre thèse prend un parti pris nouveau en classant les saccades comme des mouvements dans l'espace 3D. Nous pensons en effet que le système de vergence participe aux saccades et nos contributions expérimentales ont tenté d'en percer les mécanismes.

5.1.1 Circuits partiellement distincts pour la saccade et la vergence

Dans le chapitre 1, nous avons vu qu'il existait une organisation motrice et pré-motrice distincte pour les saccades horizontales, les saccades verticales et les vergences. Les activités phasiques et toniques des neurones codant les déplacements sont néanmoins similaires et partagent des effecteurs communs, comme les muscles droits latéraux et médiaux pour les saccades horizontales et les vergences. Le chapitre 2 a montré que certaines structures, connues pour participer au contrôle des saccades, pourraient également intervenir dans celui des vergences, par exemple le réseau inhibitif omnipauseur (Mays et Gamlin 1995). Les systèmes de saccade et de vergences seraient en interaction pour la dynamique des mouvements combinés.

D'autre part, nous avons vu dans le chapitre 1 que les réseaux corticaux sous-tendant les saccades et les vergences étaient distincts, quoique de nombreuses aires semblent communes. En particulier, le FEF contient des neurones codant pour les saccades ; Gamlin et Yoon (2000) ont montré qu'une région adjacente dans le cortex préarcuate serait dédiée aux mouvements de vergence. D'autre part, des enregistrements réalisés par Gnadt et Mays (1995) dans la région LIP des singes, équivalente au champ oculomoteur pariétal chez l'Homme, ont montré que les neurones de saccades modulaient leur activité en fonction de la composante de vergence lors des mouvements combinés. Signaux de saccades et de vergences coderaient conjointement les déplacements du regard dans l'espace 3D.

5.1.2 Interaction des systèmes de saccade et de vergence

La division en sous-systèmes de saccade et de vergence, bien qu'utile pour l'étude du substrat neuronal des mouvements oculaires, peut parfois sembler artificielle : la plupart des mouvements quotidiens font intervenir conjointement des changements du regard en direction et en profondeur. De plus, le chapitre 2 a montré que les systèmes de saccade et de vergence interagissent fortement lors des mouvements combinés : la vergence est accélérée durant la

saccade et, dans une moindre mesure, la saccade est ralentie durant la vergence (Enright 1984, Collewijn et al. 1995). Cette observation a relancé la controverse qui remonte à Hering et Helmoltz sur la nature du contrôle des deux yeux. Certains auteurs (par exemple King et Zhou 2002), en faveur de Helmoltz, privilégient une interprétation selon laquelle les mouvements combinés ne font appel que marginalement au système de vergence lent ; la partie rapide des mouvements combinés est possible grâce à des saccades largement asymétriques pour les deux yeux (hypothèse d'un contrôle monoculaire). D'autres auteurs (par exemple Zee et al. 1992, Busettini et Mays 2005b) considèrent que le système de vergence est capable de produire des vergences rapides lorsque le système de saccade est co-activé (hypothèse d'un contrôle binoculaire).

Quelle que soit la perspective abordée, il est important qu'une partie au moins des changements de direction et de profondeur soient simultanés. Ce recouvrement permet en effet des mouvements rapides. Nous nous sommes donc intéressés dans la partie expérimentale au substrat du déclenchement des saccades et des vergences, car plus le déclenchement est concerté, plus l'interaction permettra aux yeux d'atteindre rapidement la position désirée dans l'espace 3D.

5.1.3 À quel niveau se fait le couplage ?

Nous avons vu au cours du chapitre 2 que la coordination binoculaire des mouvements dans l'espace 3D pourrait avoir lieu au niveau de l'appareil oculomoteur, au niveau des noyaux abducens (King et Zhou 2002), au niveau des noyaux prémoteurs (Zee et al. 1992), même au niveau des aires corticales (voir Busettini et Mays 2005b).

Cette question fondamentale nous intéresse doublement. Premièrement, un couplage dynamique entre systèmes de saccade et de vergence nécessite en amont une concertation pour un déclenchement optimal. Nous avons donc cherché à identifier s'il existait une base corticale pour un déclenchement concerté des saccades et vergences. Deuxièmement, nous envisageons les saccades, bien que ne changeant pas la profondeur du regard, comme des mouvements dans l'espace 3D, faisant intervenir le système de vergence. Ce mécanisme permettant de conserver une coordination binoculaire de qualité ferait intervenir l'interaction existant naturellement entre les systèmes de saccade et de vergence. Nous étendons donc la question du substrat de cette interaction à la question la coordination binoculaire des saccades.

5.1.4 Lien entre disconjugaison des saccades et interactions saccade-vergence

Le chapitre 3 s'est concentré sur l'étude de la disconjugaison des saccades. Cette disconjugaison nous est apparue, chez l'adulte sain, comme une petite asymétrie stéréotypée (Collewijn et al. 1988a, 1988b). Les études chez les enfants, les patients, ainsi que les études d'adaptation chez l'adulte sain ont révélé que la disconjugaison des saccades était sous contrôle adaptatif permanent.

Cette adaptation est intimement liée à la vergence. Nous avons vu en effet que les capacités d'apprentissage et d'adaptation de la disconjugaison des saccades étaient corrélées aux capacités de vergence (Lewis et al. 1995 pour les patients strabiques, Kapoula et al. 2008b pour les enfants dyslexiques ou avec vertige). L'apprentissage de la coordination pendant l'enfance est plus lent en vision proche où un angle de convergence important doit être maintenu (Yang et Kapoula 2003). Dans la vie de tous les jours, les mouvements oculaires en vision proche font souvent intervenir des changements de direction et de profondeur, alors qu'en vision lointaine, les mouvements sont majoritairement des saccades pures (l'angle de vergence changeant peu). D'autre part, les mécanismes d'apprentissage sont différents en vision proche et en vision lointaine (van der Steen et Bruno 1995). Ainsi, le système de vergence semble jouer un rôle important dans l'apprentissage et l'adaptation de la coordination binoculaire des saccades.

Ces mécanismes d'apprentissage et d'adaptation font probablement intervenir la plasticité des synapses au niveau prémoteur, mais d'autres structures sous-corticales, comme le cervelet, jouent un rôle fondamental (Versino et al. 1996). Nous pensons que ces structures pourraient également être sous contrôle cortical, au même titre que l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence.

5.1.5 Cas de la lecture

La lecture est une tâche particulièrement intéressante. En effet, elle fait appel à un comportement oculomoteur complexe très entraîné, en parallèle d'une analyse cognitive également complexe. La lecture joue un rôle primordial dans nos sociétés, or des troubles d'apprentissage de la lecture, comme la dyslexie, sont très fréquents et encore mal compris. Il est également pertinent de mesurer la qualité de la coordination binoculaire dans une situation écologique, qui nécessite particulièrement une vision binoculaire claire et unie.

Le chapitre 4 a néanmoins révélé un manque de données sur la coordination binoculaire pendant la lecture. De nombreuses études ont mesuré la disparité de fixation à différents moments de la fixation pendant la lecture (pour une revue voir Kirkby et al. 2008), mais l'aspect moteur binoculaire a rarement été évalué. Il semblerait également que l'âge soit un facteur important influençant la qualité de la coordination (Blythe et al. 2006, Bucci et al. 2006). À notre connaissance, aucune étude n'a mesuré la qualité de la coordination motrice pendant la lecture chez des adultes ayant été sélectionnés pour leurs capacités normales de vergence et de vision binoculaire. Il était donc nécessaire d'établir des données de référence en jetant un pont entre les études sur la lecture et les études sur les saccades visuellement guidées.

5.2 Hypothèse générale

L'hypothèse centrale de cette thèse est la suivante : le contrôle oculomoteur est un contrôle dans l'espace 3D ; la coordination des différentes commandes a lieu à de multiples niveaux dans la chaîne du contrôle oculomoteur depuis le niveau cortical. Busettini et Mays (2005b) ont proposé que l'interaction dynamique entre les systèmes de saccade et de vergence faisait intervenir le cortex (boucle de rétroaction sur l'avancement de la vergence). Nous pensons qu'une intervention corticale favorise également le déclenchement concerté des saccades et des vergences. Enfin, nous proposons que l'interaction des systèmes de saccade et de vergence est permanente, étant activée même lors du contrôle des saccades qui ne requièrent pas de changement de la profondeur du regard.

5.2.1 Interdépendance du déclenchement des saccades et des vergences

Nous avons vu dans le chapitre 1 que lors des saccades obliques, les composantes horizontales et verticales étaient initiées simultanément. La trajectoire des saccades obliques peut ensuite être incurvée, reflétant une évolution dynamique distincte pour les deux composantes. Les deux composantes seraient ensuite coordonnées par couplage des circuits rétroactifs au niveau des signaux d'erreur (Becker et Jürgens 1990).

La levée d'inhibition du réseau omnipauseur participe à la synchronisation des composantes verticales et horizontales. Le système de vergence pourrait également être partiellement inhibé par le réseau omnipauseur (Zee et al. 1992, Mays et Gamlin 1995). Néanmoins, cette inhibition n'est que partielle : la vergence lente est observée alors que les neurones omnipauseurs sont actifs. La synchronisation des composantes de saccade et de vergence n'est donc pas parfaite.

Takagi et al. (1995) ont montré que pour les mouvements combinés horizontaux, les trois cas de figures pouvaient exister : saccade et vergence initiées simultanément, saccade initiée la première et vergence initiée la première, ce dernier cas étant le plus fréquent. Les auteurs ont surtout montré que l'initiation des deux composantes n'était pas indépendante mais au contraire corrélée. Les auteurs suggèrent qu'une prise de décision commune existe pour la saccade et la vergence ; cette décision démarre des activités, indépendantes pour la saccade et la vergence, aboutissant au déclenchement de chacune des composantes.

La présente thèse adhère à cette explication en l'étendant aux combinaisons de saccades verticales et de vergences. À notre connaissance, le déclenchement de ce type de mouvement n'a en effet pas été examiné précédemment. Les quelques études ayant utilisé des dispositifs de stimulation visuels permettant des combinaisons de saccades verticales et de vergence se sont davantage consacrées à l'étude de la dynamique des mouvements combinés (Enright 1984) ou à la synchronie des maximums de vitesse des composantes (Kumar et al. 2005a). D'autre part, dans la vie quotidienne, des informations sur la profondeur d'une cible d'intérêt peuvent être disponibles avant les informations sur sa direction : nous faisons l'hypothèse que

dans ces cas une interdépendance entre la composante de saccade et celle de vergence existe toujours.

5.2.2 Données de la littérature en faveur d'un contrôle cortical pour le déclenchement concerté des composantes de saccades et de vergence

Nous avons vu que trois sites corticaux étaient capables de déclencher des saccades : il s'agit du PEF (via le colliculus supérieur), du FEF et du SEF (Pierrot-Deseilligny et al. 2002). Ces aires pourraient également être impliquées dans le déclenchement des vergences. Gamlin et Yoon (2000) ont montré que des microstimulations de l'aire adjacente au FEF dédié aux signaux de vergences pouvaient également déclencher des vergences.

Des études ayant étudié les effets de la TMS du cortex pariétal postérieur (PPC) sur la latence des saccades horizontales, vergences et mouvements combinés horizontaux, ont montré que le PPC était impliqué dans le déclenchement de l'ensemble de ces mouvements. La TMS du PPC droit provoque une augmentation des latences de tous les types de mouvements étudiés (Kapoula et al. 2001). La TMS du PPC gauche provoque une augmentation des latences des saccades vers la droite, des convergences et des mouvements combinant saccades vers la droite et convergences (Yang et Kapoula 2004b). D'autre part, pour les mouvements combinés, l'augmentation de la latence est similaire pour les deux composantes de saccade et de vergence, ce qui suggère l'existence d'un même mécanisme cortical impliqué dans le déclenchement des deux composantes (Kapoula et al. 2004). Nous faisons l'hypothèse que les mécanismes seront similaires pour les combinaisons de saccades verticales et de vergence et que le déclenchement des deux composantes est toujours sous le contrôle d'une même aire corticale. Cette aire corticale commune peut dépendre du type de mouvement déclenché, par exemple mouvement réflexe ou mouvement volontaire.

5.2.3 Intervention du système de vergence pendant les saccades

Notre travail défend la thèse que le système de vergence intervient dans la régulation de la coordination binoculaire des saccades. Afin de compenser les asymétries périphériques du système oculomoteur, le système nerveux central préparerait, avec toute commande de saccade, une commande de divergence et/ou convergence. L'ajustement de cette commande se ferait graduellement pendant l'enfance et se poursuivrait tout au long de la vie, permettant le maintien de la qualité de la coordination et une adaptabilité à toute nouvelle situation. Ces commandes obéiraient aux mêmes mécanismes que les mouvements oculaires les plus courants, qui font appel à des changements de direction et de profondeur.

Nous avons vu que le glissement disconjugué pendant la fixation post-saccadique pouvait être une continuation de la disconjugaison des saccades (Collewijn et al. 1988a, 1988b). La commande de vergence, envoyée avec celle des saccades, pourrait donc continuer plus lentement après les saccades. Cependant, plusieurs études pointent l'existence de mécanismes distincts pour le glissement disconjugué. À l'inverse de ce qui est observé chez l'adulte sain,

plusieurs populations montrent un déficit de corrélation entre le glissement disconjugué et la disconjugaison de la saccade (voir Kapoula et al. 2008b). Après une chirurgie visant à diminuer le strabisme d'enfants, le recouvrement d'une coordination de qualité pour la saccade n'est pas nécessairement accompagné d'une amélioration du glissement disconjugué (Bucci et al. 2002). Signaux de vergence pré-programmés (Heller et Radach 1999), basés sur la capacité de fusion binoculaire, peuvent éventuellement s'harmoniser avec la vergence associée à la saccade. Enfin, la détection en temps réel de la disparité binoculaire contribuerait également au mouvement lent de vergence pendant la fixation post-saccadique.

5.2.4 Données de la littérature en accord avec l'intervention du système de vergence pendant la saccade

Notre hypothèse d'une commande de vergence associée à toute saccade n'a pas, à notre connaissance, été évoquée dans la littérature par d'autres groupes de recherche. Seules les études sur l'adaptation disconjuguée des saccades ont pu mentionner l'intervention éventuelle du système de vergence (voir chapitre 3). La calibration des signaux oculomoteurs étant permanente, nous défendons que l'implication du système de vergence est permanente.

Dans cette perspective, deux études neurophysiologiques nous ont semblé particulièrement intéressantes. Il s'agit de l'étude de Mays (1984), qui a enregistré des neurones toniques de vergence dans la formation réticulée du mésencéphale et de l'étude de Gamlin et Yoon (2000), qui ont enregistré des neurones phasiques de vergence dans une aire adjacente au FEF.

Mays (1984) a identifié dans la formation réticulée du mésencéphale des neurones toniques de convergence et de divergence, ces derniers étant en plus petit nombre (voir chapitre 1). Il reporte les enregistrements d'un neurone de convergence et d'un neurone du noyau oculomoteur. Pendant une convergence, ces deux neurones augmentent leur activité, en parallèle de l'augmentation de l'angle de vergence.

Il note que ces changements d'activité ne sont pas maintenus pour les saccades. Le neurone du noyau oculomoteur présente l'activité en *pulse-step* typique des saccades. En revanche, les changements d'activité du neurone de convergence dans la formation réticulée du mésencéphale sont très discrets : cette différence entre l'activité des deux neurones confirment que le neurone de convergence ne code pas des signaux de saccades. L'activité de ce neurone n'est cependant pas constante, comme le souligne Mays (1984) : « l'activité de la cellule 1 est simplement parallèle à la petite diminution transitoire de l'angle de vergence ». Cette phrase, très discrète, montre que la disconjugaison transitoire est déjà présente dans les commandes pré-motrices. Ainsi, la disconjugaison est partiellement préparée par une commande centrale.

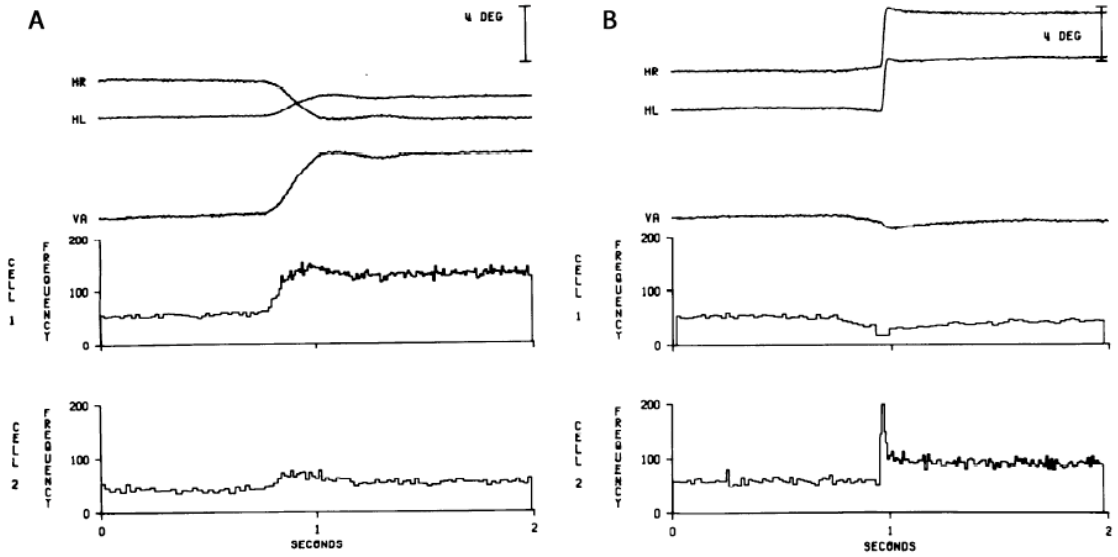


Figure 5.1. Enregistrements d'un neurone de convergence dans la formation réticulée mésencéphalique droite (*cell* 1) et d'un neurone dans le noyau oculomoteur gauche (*cell* 2). A : activations pour une convergence de 5°. B : activations pour une saccade conjuguée vers la droite de 4°. Source : Mays (1984).

Nous noterons toutefois que Mays et al. (1986), enregistrant les neurones phasiques de vergence dans la formation réticulée du mésencéphale, n'ont montré aucune activité de ces neurones pendant la saccade. Peut-être la commande de vergence hypothétique associée à la saccade est-elle principalement une commande de position (tonique). Néanmoins, la disconjugaison des saccades étant rapide, nous supposons que la commande de vergence hypothétique comporte également une composante de vitesse (phasique). Davantage de neurones phasiques devraient être enregistrés pour révéler l'existence d'une petite commande de vitesse de vergence pendant la saccade. Comme cette commande de vergence hypothétique serait pré-programmée en l'absence d'erreur visuelle de vergence, les mécanismes et la dynamique de cette vergence pourraient être différents de la vergence classique observée lors des déplacements du regard en direction et en profondeur. Néanmoins, nous suggérons que le circuit activé serait partiellement le même.

Une autre preuve discrète de signaux de vergence associés à la saccade, cette fois-ci à un niveau cortical, a été apportée par l'examen des données de Gamlin et Yoon (2000). Nous avons vu dans le chapitre 1 que Gamlin et Yoon (2000) avaient identifié l'existence de neurones de vergence dans le cortex préarcuate, immédiatement en avant du FEF et suggéré d'étendre la région du FEF de manière à inclure cette région dédiée à la vergence. Les auteurs montrent que l'activité des neurones n'est pas modulée pendant les saccades. Néanmoins, un examen attentif des décharges de ces neurones de vergence pendant la saccade révèlent un discret changement d'activité. Peu avant la saccade, la décharge du neurone augmente, puis diminue. Ce changement n'est pas mentionné par les auteurs, le lecteur pourra juger de sa taille en observant la figure ci-après.

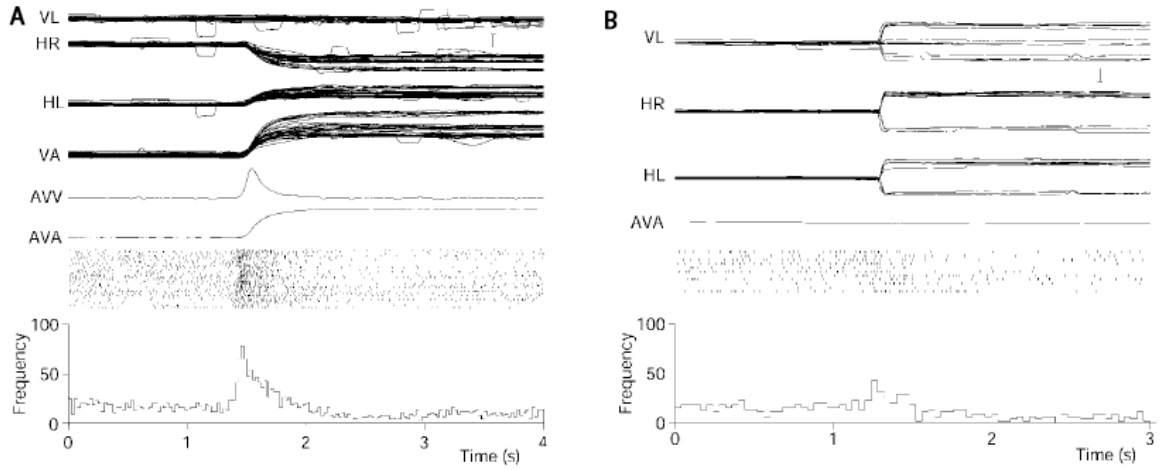


Figure 5.2. Réponse d'un neurone de vergence dans le cortex préarcuate. Les décharges pour plusieurs essais (*raster plots*) sont alignées sur le début du mouvement oculaire. Les histogrammes temporels péri-stimulus représentent la moyenne. A : réponse neurale pendant une vergence. B : réponse neurale pendant une saccade. AVA, angle de vergence moyen. AVV, vitesse de vergence moyenne. HL, position horizontale de l'œil gauche. HR, position horizontale de l'œil droit. TARG, position de la cible. VA, angle de vergence. VL, position verticale de l'œil gauche. Source : Gamlin et Yoon (2000).

Ainsi, des petites commandes phasiques de vergence pourraient exister, au niveau prémoteur et au niveau cortical, pendant les saccades qui ne requièrent pas de changement de la profondeur.

5.2.5 Rôle du cortex pariétal postérieur

Notre thèse examine particulièrement le rôle du cortex pariétal postérieur (PPC) dans l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence, pour le déclenchement concerté et pour la coordination binoculaire des saccades. Nous avons vu en effet que le PPC était impliqué pour le contrôle des saccades et des vergences (voir chapitre 1).

D'autre part, le PPC est un véritable carrefour d'informations sensorielles, attentionnelles et motrices, pour plusieurs modalités et dans différents systèmes de coordonnées (Bremmer et al. 2001). En ce qui concerne l'oculomotricité, certains neurones coderaient des informations rétiniennes sur la position des cibles visuelles et d'autres des informations extra-rétiniennes sur la position des yeux. La combinaison de ces informations permettrait de déterminer la position des cibles visuelles dans l'espace 3D, dans un cadre de référence centré sur la tête, voire sur le corps.

Ce cadre de référence extra-rétinien permettrait d'avoir une perception cohérente du monde visuel. Chang et Ro (2007) ont montré par exemple que le PPC intègre les signaux pré et post-saccadiques de la représentation de l'espace afin de maintenir une perception cohérente du monde visuel quand on fait une saccade. Le bruit naturel dans le PPC, que l'on peut encore augmenter par TMS, serait responsable de la suppression saccadique de déplacement, c'est-à-dire l'incapacité de détecter un déplacement lors d'une saccade.

Sakata et al. (1980) ont montré que les neurones de fixation visuels dans le PPC codaient la fixation en direction mais également en profondeur. Ces neurones ne sont pas seulement visuels : ils codent en fait la position de la fixation (dans le noir) même si la présence d'un stimulus augmente leur décharge ; cette décharge est également modulée par l'environnement visuel de la cible. Ces neurones reçoivent donc des signaux rétiniens, concernant la cible visuelle et son environnement visuel, et des signaux extra-rétiniens, concernant la direction du regard et ou la profondeur. L'intégration de ces deux signaux permet de discriminer la position 3D dans l'espace visuel et de contrôler la direction et la distance de la fixation du regard. Deux sources de signaux extra-rétiniens sont possibles : les neurones visuels du PPC pourraient recevoir des signaux extra-rétiniens afférents issus de la proprioception ou bien envoyer des signaux oculomoteurs efférents. Il est donc possible qu'une partie des neurones aurait principalement une fonction perceptuelle tandis qu'une autre aurait une fonction également motrice. En effet, la partie postérieure du PPC serait davantage liée à la vision et la partie antérieure du PPC serait davantage lié aux mouvements visuellement guidés, quoique l'ensemble du PPC pourrait participer aux transformations sensori-motrices.

Le lien entre fonction perceptive et fonction motrice est davantage souligné par Colby et al (1996), qui ont montré que les neurones du PPC ayant une réponse visuelle ont une activité modulée par la préparation d'une saccade mais également par les facteurs attentionnels et cognitifs comme l'anticipation. Les auteurs ont proposé un double codage dans le PPC : le recrutement d'une population de neurones serait fonction de la position spatiale d'une cible par rapport au regard actuel, tandis que l'intensité de l'activation reflèterait la présence de la cible visuelle et des facteurs cognitifs impliqués.

Enfin, des neurones moteurs, dont l'activité augmente avant les saccades, ont été enregistrés par Gnadt et Mays (1995) dans l'aire LIP chez le singe, équivalente au PEF de l'Homme. La majorité de ces neurones modulent leur activité en fonction de la profondeur relative de la cible par rapport au plan de fixation. Plutôt que des signaux rétiniens, ils coderaient les paramètres moteurs représentant la différence entre la position actuelle de l'œil et la position désirée. Ainsi, le LIP/PEF préparerait des signaux prémoteurs pour les mouvements du regard dans l'espace 3D, encodés dans un référentiel extra-rétinien.

En conclusion, le PPC est le siège de transformations sensori-motrices et de transformations de signaux encodés dans l'espace rétinien vers l'espace extra-rétinien. Des informations sur la direction et la profondeur du regard et des cibles visuels seraient conjointement encodées dans le PPC. Le PPC pourrait donc participer au déclenchement concerté des saccades et des vergences, ainsi qu'à l'élaboration de l'hypothétique commande de vergence associée à la saccade.

5.3 Synthèse : notre approche expérimentale

Le présent chapitre a résumé nos interrogations concernant la coordination binoculaire. Nous avons fait l'hypothèse que les systèmes de saccades et de vergences étaient en interaction permanente, depuis le cortex jusqu'aux structures sous-corticales. Ces interactions permettraient le déclenchement concerté des saccades et des vergences ainsi qu'une optimisation de la coordination binoculaire. Notre approche expérimentale vise à tester ces hypothèses.

Le chapitre 7 rassemblera les questions concernant le déclenchement des saccades et des vergences. L'étude 1, comportementale, examine le déclenchement des saccades horizontales ou verticales seules ou combinées avec une divergence. Afin de tester l'influence mutuelle des systèmes de saccade et de vergence pour le déclenchement, nous avons examiné l'effet de l'occurrence d'une divergence sur la latence des saccades. Afin de tester la robustesse du couplage des systèmes, nous avons tenté de dissocier le déclenchement des composantes de direction et de profondeur : la direction de la cible visuelle était imprédictible tandis que la profondeur de la cible était prédictible. Dans l'étude 2, nous avons utilisé la méthode de stimulation magnétique transcrânienne pour déterminer le substrat cortical de l'interdépendance des systèmes de saccades et de vergences. La stimulation du PPC droit ou gauche sur les latences a permis de tester si les circuits de déclenchement sont communs pour les deux composantes des mouvements combinés.

Le chapitre 8 sera centré la coordination binoculaire des saccades. Afin de tester l'implication corticale dans la coordination binoculaire, nous avons, dans l'étude 3, stimulé le PPC droit ou gauche peu avant le début de saccades visuellement guidées. Cette étude a permis d'observer le contrôle cortical de l'angle vergence avant, pendant et après les saccades. L'étude 4 s'est dédiée à l'observation exhaustive de la coordination motrice binoculaire pendant les saccades et les fixations de la lecture. La qualité de la coordination pendant la lecture ainsi que les mécanismes sous-tendant un contrôle optimal pendant les séquences de saccades et fixations ont ainsi été explorés. Enfin, l'étude 5 a examiné le rôle du PPC dans le maintien de la coordination binoculaire les séquences oculomotrices de la lecture. Les effets d'une impulsion magnétique sur l'angle de vergence au cours de la séquence motrice ont été examinés, permettant d'appréhender la complexité du contrôle moteur binoculaire de la lecture.

Nous allons à présent détailler les contributions expérimentales de cette thèse. Avant d'entrer dans le cœur de nos études, le chapitre 6 décrira la méthodologie générale employée pour répondre à nos questions théoriques.

CONTRIBUTIONS

EXPÉRIMENTALES

6 Méthodologie générale

6.1 Participants 154
6.1.1 Vision, vision binoculaire 154
6.1.2 Latéralité manuelle, dominance oculaire 155
6.1.3 Ethique 155
6.1.4 Critère d'inclusion 155

6.2 Stimuli visuels 156

6.3 Procédure 157
6.3.1 Expériences de saccades et de vergences visuellement guidées 157
6.3.2 Expériences de lecture 158
6.3.3 Bloc expérimental 158

6.4 Stimulation magnétique transcrânienne 159
6.4.1 Technique d'interférence 159
6.4.2 Mode d'action de la TMS 160
6.4.3 Localisation de la stimulation 162
6.4.4 Temporalité des effets de la TMS 163
6.4.5 Procédure de stimulation dans nos expériences 163
6.4.6 Stimulation contrôle dans nos expériences 164

6.5 Enregistrement du mouvement des yeux 165

6.6 Analyse des données 166
6.6.1 Calibration 166
6.6.2 Signal conjugué, signal disconjugué 167
6.6.3 Marquage et paramètres des mouvements oculaires 168
6.6.4 Analyse statistique 169

6.1 Participants

Tous les participants inclus dans nos études étaient en bonne santé, dépourvus de trouble neurologique, neuro-otologique ou ophtalmologique.

6.1.1 Vision, vision binoculaire

Les participants avaient une acuité normale, ou corrigée à la normale par des lentilles, mesurée en distance lointaine (5 m) et proche (33 cm avec le test de Parinaud). Un examen orthoptique permettait de vérifier l'absence de strabisme et des capacités normales de vergence.

- La phorie correspond au défaut d'alignement latent des axes visuels, normalement compensé en vision binoculaire par un effort de fusion et révélé lorsque la fusion est empêchée. Avec le test d'occlusion alternée d'un œil (*cover test*), nous déterminions si le participant était exophorique (divergence latente), esophorique (convergence) ou orthophorique (absence de phorie) en vision de près et de loin et nous jugions si la déviation n'excédait pas le rang normal (environ 3 dioptries prismatiques).

- Les capacités de vergence étaient mesurées à l'aide du PPC (*punctum proximum* de convergence) : nous mesurions la distance la plus proche à laquelle le participant arrive à fusionner (bris), puis la distance à partir de laquelle le participant récupère la fusion (recouvrement). Les scores étaient normaux, c'est-à-dire inférieurs à 10 cm.

- Les amplitudes de divergence et de convergence, de près est de loin, étaient mesurées avec la barre de prisme et étaient également normales.

- Enfin, nous avons mesuré la stéréoacuité des participants à l'aide du test TITMUS Stereo Fly. Tous les scores étaient normaux, c'est-à-dire au plus 40 secondes d'arc. Les valeurs de référence peuvent être trouvées dans l'ouvrage de von Noorden (1996).

Cet examen orthoptique nous permettait non seulement de vérifier que les participants arrivaient à converger correctement pour les distances de vision de nos expériences (40 cm et 57 cm), mais également de nous assurer que les capacités de vergence et de vision binoculaire étaient intactes. En effet, l'hypothèse centrale de cette thèse est que les systèmes de saccade et de vergence sont en interaction permanente, hypothèse que nous souhaitions tester chez le jeune adulte sain.

Figure 6.1. Test de Wirt (ou Setero Fly test). Ce test permet de mesurer la stéréoacuité visuelle jusqu'à 40 secondes d'arc.

6.1.2 Latéralité manuelle, dominance oculaire

Nous avons renseigné pour chaque participant sa latéralité manuelle (droitier/gaucher) ainsi que la dominance oculaire (ou œil directeur) déterminée par un test de visée. Pour ce test, le participant est invité à viser, les deux yeux ouverts une cible lointaine à travers un trou qu'il forme avec ses mains tendues devant lui. En lui cachant successivement chaque œil, on met en évidence l'œil utilisé pour viser. La dominance oculaire est une notion complexe, sa détermination (statique ou dynamique) dépend fortement de la tâche utilisée, elle peut-être située dans un continuum dans certains cas. La dominance oculaire déterminée à l'aide du test de visée n'est pas nécessairement liée à la latéralité manuelle. Lors de la vision binoculaire, l'alignement d'un œil peut être favorisé : nous avons cherché à savoir si cela pouvait influencer les stratégies oculomotrices individuelles (par exemple lors de l'étude 4).

6.1.3 Ethique

Avant toute manipulation expérimentale, la procédure était clairement expliquée aux participants. Ils lisaient ensuite une notice d'information résumant la procédure, puis une notice de consentement éclairé de participation. Les études étaient inclues dans des protocoles ayant reçu auparavant un avis favorable du Comité de Protection des Personnes dont dépendait le lieu d'expérimentation, conformément à la Déclaration d'Helsinki. Toutes les études étaient des recherches sans bénéfice individuel direct, les participants pouvaient être indemnisés, ce qui a été le cas pour les études avec TMS.

6.1.4 Critère d'inclusion

Dans les études avec stimulation magnétique transcrânienne à impulsion simple, l'inclusion des volontaires suivait les recommandations d'usage de cette technique (disponibles en ligne à l'adresse http://www.biomag.hus.fi/tms/safety.html, voir aussi le TASS – *TMS Adult Safety Screen* de Keel et al., 2000). Le risque principal de la TMS est le déclenchement de crise chez des participants épileptiques. Aucun autre incident n'a été reporté avec la TMS à impulsion unique depuis la mise en service de cette méthode (1985).

Nous nous assurions que chaque participant n'avait aucun antécédent d'épilepsie, personnel ou familial, pas d'antécédent psychiatrique (dépression, schizophrénie). Le participant ne souffrait pas de migraines, n'avait pas de blessure crânienne, pas d'historique d'accident cérébral, pas d'implant métallique ou magnétique, pas de stimulateur cardiaque, pas de médicamentation à visée neurologique ; les femmes ne devaient pas être enceintes.

6.2 Stimuli visuels

Nos stimuli étaient présentés sur des écrans de PC. Deux types d'expérience ont été réalisées : des expériences de mouvements oculaires visuellement guidés et des expériences de lecture.

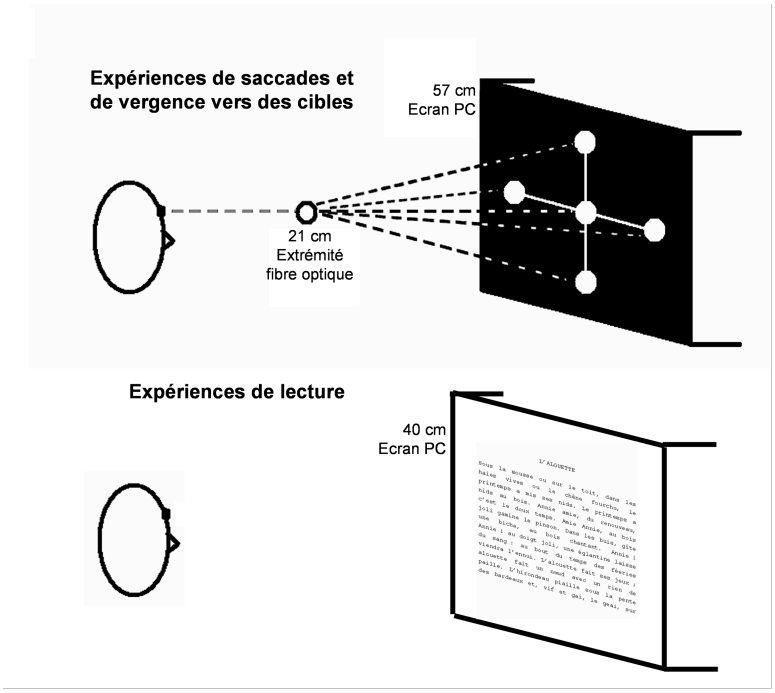


Figure 6.2. Schématisation des stimuli visuels lors des expériences de mouvements visuellement guidés et lors des expériences de lecture.

Pour les études 1 à 3, les stimuli visuels étaient des points blancs (luminance 110 cd/m^2) apparaissant sur un fond noir à 57 cm du participant. Pour les études 1 et 2, une fibre optique, reliée à une diode électroluminescente blanche, présentait un point blanc supplémentaire de taille et d'intensité similaire, en avant de l'écran d'ordinateur. Ce point supplémentaire nous a permis d'étudier des combinaisons de divergence avec des saccades horizontales et surtout verticales, peu examinées dans la littérature. L'affichage des points lumineux était commandé par un programme MatLab.

Pour les études 4 et 5, la stimulation consistait en un texte présenté en plusieurs fois, écrit en courrier, chaque lettre ayant environ 0.3° de taille angulaire dans l'étude 4 et environ 0.45° dans l'étude 5. Le texte était présenté en 3 panneaux. L'excentricité horizontale et verticale d'un panneau était de 8° x 8° dans l'étude 4 et de 9.9° x 8.9° dans l'étude 5. L'affichage du texte se faisait grâce à un logiciel intitulé « Louvre » développé pour le laboratoire IRIS. Les programmes et logiciels de stimulation utilisés ont été pour la plupart développés par le professeur Gintautas Daunys (Université de Siauliai, Lituanie) ; nous les avons ensuite adaptés pour nos différentes expériences.

Pour déterminer l'angle de vergence à chaque distance de vision utilisée, nous avons considéré que la distance interpupillaire des participants était de 60 mm. Les valeurs 60 et 65

mm sont fréquemment considérées comme estimation de la distance interpupillaire moyenne chez l'Homme. Pour une distance de vision de 57 cm, l'angle de vergence quand le participant regarde droit devant est de 6.0°. Pour une distance de vision de 40 cm, l'angle de vergence est de 8.6°.

6.3 Procédure

Dans chaque expérience, le participant était confortablement assis dans un fauteuil adapté. Sa tête était stabilisée par l'appui sur une mentonnière ou par le port d'une minerve, le dos reposant sur le dossier du fauteuil. La vision était binoculaire dans l'ensemble des expériences. L'écran de PC était placé face au participant (aligné le long du plan sagittal du participant à hauteur des yeux), à 40 cm ou 57 cm. Quand le participant se sentait prêt, l'expérience pouvait démarrer.

6.3.1 Expériences de saccades et de vergences visuellement guidées

Pour les études 1 à 3, nous avons utilisé un paradigme *gap*. Ce paradigme consiste à insérer un *gap* temporel (un délai) entre l'extinction du point de fixation et l'apparition de la cible visuelle. Saslow (1967) a montré qu'un tel paradigme provoquait un raccourcissement de la latence des saccades par rapport au paradigme simultané pour lequel la cible apparaît au moment où le point de fixation disparaît. Le raccourcissement atteint son maximum pour un *gap* de 200 ms. A l'inverse, un allongement de la latence apparaît dans le paradigme *overlap*, qui consiste à conserver le point de fixation allumé lorsque la cible visuelle apparaît. Les essais *gap* que nous avons programmés affichaient la séquence suivante : un point de fixation central s'allume pendant une durée d'environ 1500 ms (durée choisie aléatoirement dans une gaussienne centrée sur 1500 ms et de 100 ms d'écart-type). Après l'extinction de ce point de fixation centrale suivent les 200 ms de *gap* pendant lequel aucun point n'était allumé. A la fin du *gap*, la cible excentrée apparaît pendant 1500 ms. Deux essais consécutifs sont séparés par 1000 ms pendant lequel aucun point n'est allumé.

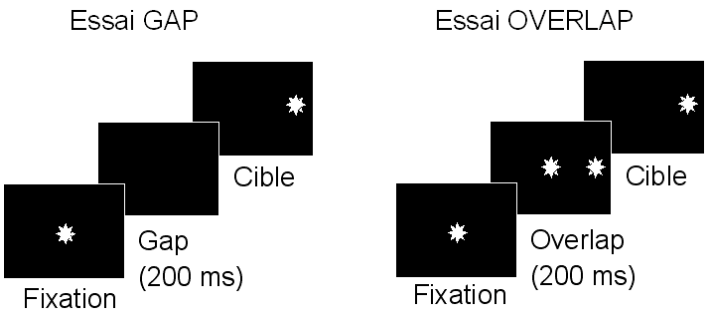


Figure 6.3. Schématisation des paradigmes *gap* et *overlap*.

Le participant était invité à aller regarder le plus précisément et le plus rapidement possible les cibles qui apparaissaient. Il était invité à cligner les yeux entre deux essais successifs, quand aucun point n'était allumé, après l'extinction de la cible excentrée et avant l'apparition du point de fixation central. Nous insistions sur la nécessité de regarder précisément les cibles et de garder la tête bien immobile.

6.3.2 Expériences de lecture

Pour les expériences de lecture, nous expliquions au lecteur qu'un premier panneau de texte allait apparaître sur l'écran d'ordinateur pendant un temps limité. Il était invité à lire silencieusement et à son rythme le texte proposé. Il ne devait pas particulièrement se presser. S'il n'avait pas fini de lire lorsque le panneau disparaissait (ce qui n'est arrivé que très rarement), il ne devait pas s'inquiéter et aller fixer en bas à gauche de l'écran. S'il avait fini de lire avant que le panneau ne disparaisse, il devait aller attendre en regardant en bas et à gauche de l'écran. Après disparition du panneau et quelques secondes, un second panneau, puis un troisième, apparaissaient ; le participant devait alors les lire comme précédemment. Les trois panneaux de texte étaient présentés chacun pendant 30 secondes. Nous insistions sur le fait que le participant devait lire le plus naturellement possible sans bouger la tête.

Les textes proposés étaient pour les francophones « L'alouette » et, pour les non-francophones, une traduction en anglais d'un extrait du « Discours de la Méthode » de Descartes, de longueur équivalente. « L'alouette » est un texte couramment employé en France pour l'évaluation des capacités de lecture dans le diagnostic de la dyslexie. Il ne s'agit pas d'un test de compréhension, mais d'un test des capacités de codage graphème-phonème. Ce texte contient en effet des mots peu fréquents dans la langue française et l'ordre des mots est inhabituel ; le lecteur ne peut pas facilement anticiper la suite du texte, ce qui oblige à aller fixer la grande majorité des mots. Le « Discours de la Méthode », quant à lui, est couramment employé pour l'évaluation de l'acuité visuelle. Le langage ancien et formel utilisé dans ce texte empêche largement l'anticipation ; dans ce cas également, presque tous les mots doivent être fixés. Pour vérifier que les participants lisaient effectivement le texte, ils devaient brièvement le commenter à la fin. Tous ont fait des commentaires sur l'étrangeté de « l'Alouette » ou bien ont cité quelques mots ou passages du texte.

6.3.3 Bloc expérimental

Pour les études 1 à 3, un certain nombre d'essais *gap* étaient présentés successivement au sein de blocs. Un bloc dure environ 5 minutes. D'un bloc à l'autre, le participant était invité à se reposer et l'expérimentateur pouvait modifier une condition expérimentale (par exemple essais avec ou sans divergence pour les études 1 et 2). Dans les études 2 et 3, nous avons utilisé la méthode de stimulation magnétique transcrânienne (TMS) pour stimuler le cortex pariétal postérieur (PPC), selon la méthodologie décrite dans la section 6.4. Dans ces études, entre deux blocs, l'expérimentateur pouvait également faire varier la condition TMS (sans TMS, avec stimulation du PPC gauche, avec stimulation du PPC droit). Six ordres de passage

des blocs étaient possibles. Nous les avons également répartis entre les participants afin que les effets de fatigue se compensent quand on compare plusieurs conditions. Au sein d'un bloc, les directions des saccades requises étaient également présentées dans un ordre pseudo-aléatoire afin que l'emplacement des cibles ne soit pas prédictible.

Pour les études de lecture, un bloc correspondait à la présentation des trois panneaux couvrant l'ensemble du texte. Chaque bloc durait environ 2 minutes. Dans l'étude 4, un seul bloc était donc passé par chaque participant. Dans l'étude 5, trois blocs correspondant au trois conditions de TMS étaient passés (sans TMS, avec stimulation du PPC gauche, avec stimulation du PPC droit). L'ordre de passage des blocs était également réparti entre les participants.

6.4 Stimulation magnétique transcrânienne

Nous avons utilisé la technique de stimulation magnétique transcrânienne (TMS, *transcranial magnetic simulation*) pour les études 2, 3 et 5. Dans chacune de ces études, il s'agissait d'une stimulation à impulsion unique, réalisée avec un stimulateur magnétique MagStim 200 (MagStim ; Whitland, Wales, UK). L'intensité maximale du stimulateur était 2.2 Tesla, et la bobine utilisée était une bobine en figure-en-huit, composée de deux bobines circulaires parcourues par des courants en directions opposées (73 millimètres de diamètre pour chaque aile). Nous expliquons ci-dessous le principe de cette technique et la méthodologie utilisée. Pour plus de détail, le lecteur est invité à se référer à l'ouvrage de Walsh et Pascual-Leone (2003) ou aux revues réalisées par Rothwell (voir par exemple Siebner et Rothwell 2003).

6.4.1 Technique d'interférence

Rappelons brièvement le lien physique entre courant électrique et champ magnétique. La technique de la stimulation magnétique transcrânienne exploite le phénomène d'induction électromagnétique. Un courant dans une première bobine crée un champ magnétique ; celui-ci crée à son tour un courant électrique dans tout conducteur électrique traversé par le champ. Dans le cas de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS), le stimulateur fait passer un courant intense dans une bobine, le champ magnétique traverse le crâne et crée un champ électrique induit dans les tissus du cortex.

L'histoire de la TMS commence en 1896 quand d'Arsonval rapporta qu'il voyait des phosphènes lorsqu'il plaçait sa tête entre deux bobines alimentées par un courant alternatif (110 V – 30 A). On sait maintenant que les phosphènes étaient dus à la stimulation directe de la rétine. En 1965, Bickford et Fremming ont pu stimuler de manière non invasive les nerfs faciaux. En 1982, Polson et collaborateurs ont pu stimuler les nerfs périphériques et mesurer le premier potentiel musculaire évoqué. Enfin, en 1985, Barker et collaborateurs stimulent pour la première fois « magnétiquement » le cortex moteur humain.

La technique de la TMS existe donc depuis 25 ans et a beaucoup évolué jusqu'à aujourd'hui. La forme des bobines de stimulation a notamment été modifiée pour permettre des stimulations plus focales, ou plus profondes. Il est également possible de faire des stimulations à impulsion unique, des paires de stimulations avec un intervalle ajustable entre les deux stimulations, des stimulations répétées à différentes fréquences (rTMS), ou encore des stimulations *theta-burst* (trains de stimulations à haute fréquence, répétés dans le temps). Stimulations répétitives ou *theta-burst* permettent entre autres de modifier l'excitabilité d'une aire ; d'autre part, les effets peuvent durer plusieurs minutes après la stimulation, cette technique peut donc induire une certaine plasticité.

La TMS est couramment employée en médecine clinique pour le diagnostic des troubles de la motricité, et plus récemment, pour la thérapie de différentes atteintes corticales (dépression, acouphènes, accident vasculaire cérébral, etc.) En recherche, elle est utilisée pour interagir, chez l'Homme, avec l'activité du cerveau. La TMS a plusieurs intérêts par rapport aux méthodes d'imagerie. Ces dernières, bien que permettant de démontrer l'implication d'une aire corticale pour une certaine tâche cognitive, ne suffisent pas à démontrer si l'aire est nécessaire ou non à la tâche. De surcroît, avec les méthodes d'imagerie, certaines aires au rôle critique pour une tâche donnée peuvent ne pas montrer d'activation plus importante pendant la tâche (faux négatifs). Traditionnellement, les conséquences des lésions cérébrales sur le comportement permettaient de jeter un pont d'interprétation entre l'activation détectée par les méthodes d'imagerie et l'implication réelle. Cependant, à la suite d'une lésion, la plasticité du cerveau permet de compenser certains déficits grâce à d'autres aires. La TMS apparaît donc comme une solution intéressante (Robertson et al. 2003). Elle permet de désorganiser l'activité neurale de la région stimulée pendant plusieurs millisecondes, créant ce que l'on appelle une « lésion virtuelle ». Enfin, un autre intérêt de la TMS est que le fonctionnement perturbé et le fonctionnement normal sont comparés chez le même individu, tour à tour « patient virtuel » et sujet contrôle.

6.4.2 Mode d'action de la TMS

Afin de générer rapidement un champ magnétique intense, la TMS requiert des condensateurs importants, qui transfèrent rapidement l'énergie stockée (typiquement de l'ordre de 2000 Joules) à la bobine (500 Joules transférés en moins de 100 microsecondes).

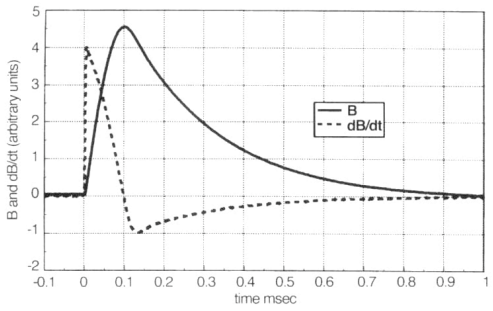


Figure 6.4. Evolution temporelle du champ magnétique et du champ électrique résultant produit par un stimulateur magnétique à impulsion unique MagStim 200. Source : Barker (1999), repris par Walsh et Pascual-Leone (2003).

La TMS à impulsion unique crée une impulsion très brève : le temps de montée de l'impulsion magnétique est de l'ordre de 100 microsecondes et sa décroissance de l'ordre de 1 milliseconde. Le champ électrique induit dans le cortex, proportionnel à la dérivée du champ magnétique, est une impulsion dont le temps de montée est de 5 microsecondes, sa décroissance dure 160 microsecondes.

Lors de la stimulation magnétique, un champ est induit à l'intérieur et à l'extérieur des axones. Afin de produire une activité neurale, le champ induit doit être différent de part et d'autre de la membrane. L'orientation du champ doit donc couper l'axone du neurone stimulé, ou bien être non-uniforme, ou encore traverser des axones courbés. L'orientation de la bobine est donc très importante pour stimuler de façon efficace le cortex.

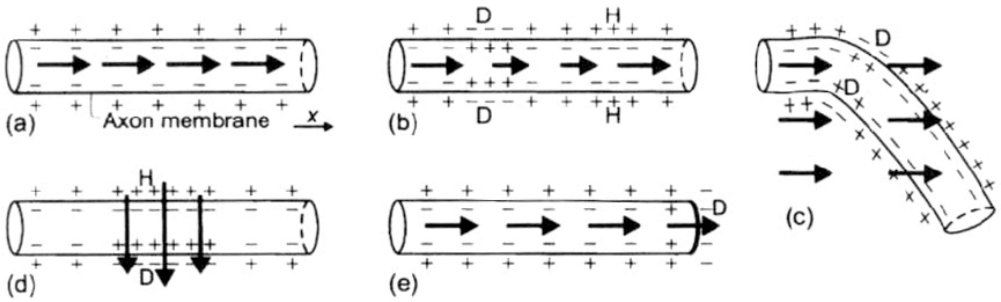


Figure 6.5. Schéma d'activation des neurones. (a) Le champ électrique parallèle au neurone ne crée pas de courant transmembranaire. (b) Des variations du champ électrique créent des changements de potentiels transmembranaires, source de potentiel d'action. (c) Un effet similaire est obtenu si le neurone est courbé dans un champ uniforme. (d) Un champ électrique transverse crée également un changement de potentiel transmembranaire. (e) Un champ parallèle et uniforme crée une dépolarisation en fin d'axone. D : dépolarisation, source d'un potentiel d'action. H : hyperpolarisation. Source : Ruohonen et Illmoniemi (1999), repris par Walsh et Pascual-Leone (2003).

Les mécanismes d'action de la TMS ne sont pas totalement élucidés. La TMS peut en effet induire des déficits ou des facilitations dans les tâches comportementales ou cognitives réalisées au moment de la stimulation. L'interprétation la plus courante est qu'elle agit en créant un bruit dans les circuits neuronaux stimulés. En effet, les neurones efficacement stimulés se synchroniseront indépendamment de la tâche dans laquelle ils étaient impliqués. Après une période de récupération, ils pourront reprendre leur fonctionnement normal. On présume que l'effet de la TMS à impulsion unique dure entre 100 et 500 ms. Typiquement, le lobe pariétal retrouve un fonctionnement normal après 200-250 ms (Jahanshahi et Rothwell 2000, Robertson et al. 2003). Perturber une aire essentielle dans une tâche donnée peut donc avoir les effets suivants : retarder la réponse comportementale ou cognitive, ou bien, si la perturbation est suffisante, provoquer des erreurs. La TMS peut atteindre les neurones excitateurs comme les neurones inhibiteurs : dans tous les cas, l'augmentation du bruit créé par la TMS induira la perturbation de l'aire stimulée ou la levée d'inhibition d'une aire concurrente (Wash et Pascual-Leone 2003).

6.4.3 Localisation de la stimulation

Pour une bobine en forme de 8, comme celle que nous avons utilisée (diamètre intérieur 56 mm, diamètre extérieur 90 mm, diamètre moyen 73 mm), le champ magnétique est maximal à l'intersection des bobines (sommation des effets des deux bobines). C'est pourquoi cette bobine permet une stimulation plus focale.

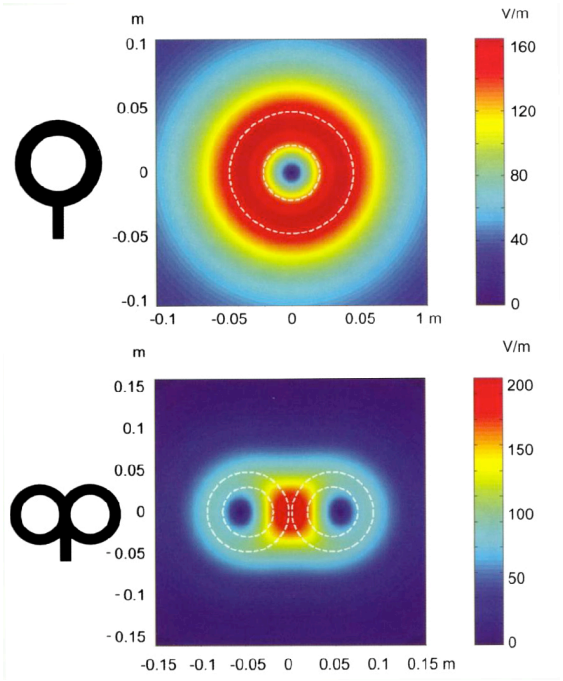


Figure 6.6. Distribution du champ électrique induit dans une bobine circulaire (en haut) et dans une bobine en forme de 8 (en bas). L'amplitude du champ électrique est calculée dans un plan situé 20 mm en dessous du modèle réaliste des bobines. Source : Schéma crée par Barker, repris par Walsh et Pascual-Leone (2003).

L'intensité de la stimulation dépend également de la profondeur par rapport à la bobine. À 5 mm de la bobine, la zone effectivement stimulée par une bobine en forme de 8 couvrira environ une aire de 7x6 cm. À 20 mm, correspondant environ à la surface corticale, la zone stimulée couvrira une aire de 4x3 cm. La surface stimulée décroît ensuite rapidement. À 45 mm sous la bobine, c'est-à-dire à une profondeur de 25 mm dans le cortex, la zone est nulle.

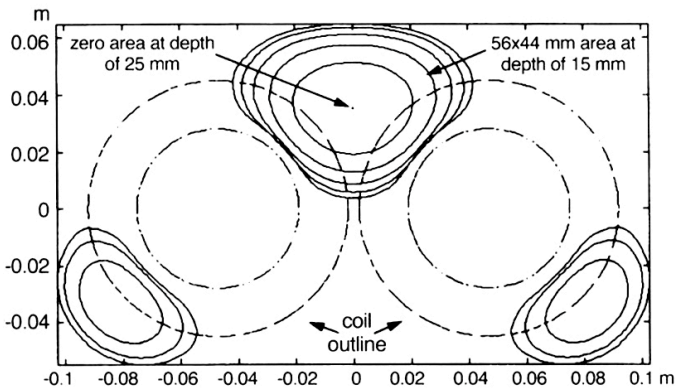


Figure 6.7. Estimation de l'étendue des aires stimulées à des intervalles de profondeur de 5 mm. La profondeur est mesurée à partir de la surface du cortex. Barker (1999), repris par Walsh et Pascual-Leone (2003).

Quelques précautions doivent cependant être prises dans l'interprétation quant aux aires stimulées. Premièrement, nous avons vu que la stimulation dépend fortement de l'orientation des bobines. Deuxièmement, la stimulation agit principalement sur les neurones qui sont parallèles à la surface du cortex. Enfin, les effets de la TMS sont maximums sous le centre de la bobine en forme de 8, mais des effets secondaires dans les aires corticales ou sous-corticales anatomiquement connectées sont également possibles. Les activations trans-synaptiques sont par exemple responsables d'effet sur des aires corticales trop profondes pour être stimulées directement. Cette modification de l'excitabilité de régions éloignées du site de stimulation reste néanmoins limitée avec la stimulation à impulsion unique (Pascual-Leone et al. 2000, Robertson et al. 2003).

6.4.4 Temporalité des effets de la TMS

Deux paramètres temporels sont importants quand on s'intéresse à la stimulation à impulsion unique. Il s'agit d'une part de la fenêtre temporelle pendant laquelle l'application de la TMS modifiera le comportement, et d'autre part de la durée des effets.

La résolution temporelle de la TMS à impulsion unique est fonction de la durée de l'impulsion de stimulation et de la durée de l'implication d'une aire à une tâche donnée. Les effets sont donc fonction du bruit induit par la TMS à un temps t et de la probabilité qu'une aire soit impliquée de façon critique dans la tâche à ce temps t.

La stimulation à impulsion unique interfère avec les processus neuronaux engagés au moment de la stimulation. Les neurones stimulés entrant ensuite en période de réfraction, la perturbation peut durer jusqu'à 250 millisecondes après la stimulation (Jahanshahi et Rothwell 2000). Cependant, la durée d'action de la TMS n'est pas totalement élucidée. Dans nos expériences, nous supposons que si un processus est engagé au moment de la stimulation et contrôle un comportement plus tardif, ce dernier peut encore être perturbé par la stimulation (voir l'étude 5).

6.4.5 Procédure de stimulation dans nos expériences

Dans un premier temps, nous stimulions l'aire motrice de la main, située latéralement au niveau du sillon pré-central L'aire motrice de la main était cherchée environ 3 centimètres antérieurement et 5 centimètres latéralement par rapport au vertex. Elle correspondait à la région pour laquelle une stimulation moyenne (environ 50% de la capacité du stimulateur) entraînait des contractions visibles de la main controlatérale à la stimulation. Dans un deuxième temps, le seuil moteur était évalué comme la plus petite intensité permettant d'observer les contractions. Dans nos études, le seuil moteur pouvait aller de 40% à 65% de la capacité du stimulateur.

Le cortex pariétal postérieur (PPC) était ensuite localisé en plaçant le centre de la bobine 3 centimètres en arrière et 3 centimètres latéralement par rapport au vertex. La bobine était placée tangentiellement au crâne, et son manche était orienté vers l'arrière, tourné à 45° vers

l'extérieur. Pour stimuler le PPC, nous avons utilisé des stimulations comprises entre 45% et 70% de la capacité du stimulateur. Ces valeurs étaient, pour chaque participant, au-dessus du seuil moteur de la main. Nous choisissions une intensité 20% au-dessus du seuil moteur de la main, et nous réduisions l'intensité lorsque la stimulation provoquait des clignements involontaires des yeux.

Dans les études 2 et 3, un même programme MatLab déterminait, pour chaque essai (paradigme *gap*), le déclenchement de la TMS et les stimuli visuels. Le participant fixait une cible centrale, celle-ci disparaissait. Après un *gap* de 200 ms apparaissait la cible visuelle. Dans les essais avec TMS, la stimulation était appliquée 100 ms après l'apparition de la cible visuelle : nous avons donc examiné les saccades qui avaient des latences supérieures à 100 ms. Afin d'éviter la prédictibilité de la délivrance de la stimulation dans les blocs de stimulation du PPC droit ou gauche, 13.3% des essais se faisaient sans décharge du stimulateur.

Dans l'étude 5, le stimulus visuel était un texte à lire, commandé par le logiciel « Louvre ». La stimulation était appliquée toute les 5 ± 0.2 secondes. Son déclenchement était commandé par un programme MatLab. La variabilité empêchait de prédire exactement le temps d'application de la stimulation.

Dans tous les cas, le signal de sortie du stimulateur était acquis en même temps que les signaux de stimulation visuelle (études 2 et 3) et en même temps que les signaux du mouvement des yeux (études 2, 3 et 5), pour l'analyse des signaux post-enregistrement. Nous pouvions ainsi déterminer le temps d'initiation du mouvement des yeux par rapport à l'apparition de la cible et par rapport à la stimulation, ainsi que les effets de la TMS sur la coordination binoculaire des saccades et fixations qui suivaient la stimulation.

6.4.6 Stimulation contrôle dans nos expériences

Pour tester les effets de la TMS sur le PPC, nous contrastions les données obtenues avec stimulation véritable du PPC droit ou gauche à celles obtenues lors de blocs sans véritable stimulation. Dans cette condition contrôle, la bobine était placée 30 cm au-dessus de la tête du participant et orientée vers le plafond. Ainsi, il n'y avait pas de différence d'indice acoustique entre les blocs avec ou sans TMS puisque le participant entendait le même « clic » lié à la décharge du condensateur. De plus, afin de conserver les mêmes indices somato-sensoriels, une deuxième bobine, identique mais non reliée au stimulateur, était placée sur la tête du participant, aux mêmes endroits que pour la véritable stimulation. Cependant, certains participants pouvaient détecter l'absence de véritable stimulation. En effet, la TMS provoque une contraction des nerfs périphériques du crâne, celle-ci peut être perçue par certains participants. Malgré cet inconvénient, la plupart des participants naïfs ne se doutaient pas qu'il s'agissait d'une fausse stimulation : ils pensaient qu'on stimulait une autre aire ou bien qu'ils étaient habitués.

6.5 Enregistrement du mouvement des yeux

Pour l'ensemble de nos études, nous avons enregistré le mouvement des yeux avec le système de vidéo-oculographie (*eyetracker*) Eyelink II. (SR Research Ltd. ; Mississauga, Ontario, Canada). Deux caméras miniatures sont placées devant et en dessous des yeux. Chaque œil est éclairé par une lumière infrarouge placée au niveau de la caméra. Les caméras captent la position de la pupille de chaque œil, définie comme la zone circulaire la plus sombre dans l'image. La position du centre de la pupille est ensuite codée dans un système de coordonnées bidimensionnelles orthogonales. Les caméras peuvent également capter le reflet cornéen, défini comme le point le plus lumineux de l'image, reflet direct de la lumière infrarouge. Dans nos études, nous avons utilisé le mode « *pupil-CR* » qui consiste à enregistrer la position de la pupille et du reflet cornéen. Nous avons enregistré les signaux avec une fréquence d'échantillonnage de 250 Hz. L'erreur d'estimation de la position du regard (si l'on cherche par exemple à positionner le regard sur l'image présentée au participant) est inférieure à 0.5°, la résolution (pas entre les deux plus proches positions décelables) est de 0.025°. Nous intéressant particulièrement aux changements de positions de chacun des deux yeux, il était nécessaire d'avoir une haute résolution temporelle (250 Hz) et spatiale (0.025°).

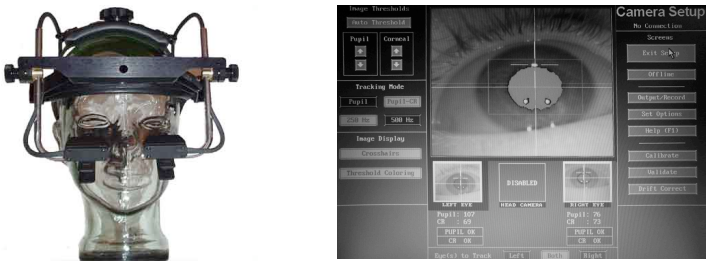


Figure 6.8. A gauche : **c**asque et caméra de Eyelink II (source : http://www.sr-research.com). A droite : visualisation pour les réglages de la pupille et du reflet cornéen.

Le système Eyelink II est commercialisé avec des logiciels donnant en temps réel l'emplacement de chaque fixation sur la scène visuelle, puis en fin d'expérimentation, le nombre de saccades, de fixations et leurs caractéristiques. Dans nos études, l'intérêt portait sur la physiologie des mouvements, saccades et vergences. Afin de pouvoir visualiser les signaux en temps réel, Thomas Eggert (Ingénieur de Recherche à Ludwig-Maximilians-Universität München, Allemagne) et René Bertin (collaborateur du laboratoire IRIS) ont développé pour le laboratoire IRIS les logiciels complémentaires afin de visualiser en temps réel les signaux des positions horizontales et verticales de chaque œil. À la fin de l'acquisition d'un bloc d'expérimentation, le fichier calculé par Eyelink II, contenant la position instantanée des yeux en données brutes, est converti en un fichier MatLab. Les signaux du mouvement des yeux sont alors synchronisés avec les signaux de stimulation.

Dans les études 1, 2 et 3, les caméras étaient accrochées au casque. La tête du participant était immobilisée par le port d'une minerve. Dans les études 5 et 6, pour plus de confort, les

caméras étaient détachées du casque et reliées au support d'une mentonnière, grâce à laquelle la tête du participant était maintenue. Pour ces études, nous avons d'abord réalisé la calibration standard d'Eyelink II, puis notre propre protocole de calibration, que nous décrirons dans la partie analyse des données ci-après. Ainsi utilisé, Eyelink II fournit des enregistrements de qualité, à condition que les mouvements de la tête soient minimes.

6.6 Analyse des données

Les données issues des enregistrements oculomoteurs, transformées en fichiers MatLab, étaient d'abord traitées à l'aide du logiciel Analyse, développé par Thomas Eggert. Ce logiciel permet de calibrer les données (deuxième procédure de calibration), de les transformer pour obtenir des signaux pertinents physiologiquement, de les marquer puis d'exporter les paramètres qui nous intéressaient afin d'être disponible sous MatLab ou Excel.

6.6.1 Calibration

Nous avons d'abord appliqué la calibration d'Eyelink II, similaire à celle décrite dans l'article de Stampe (1993). Celle-ci consiste en une présentation, dans un ordre aléatoire, de 9 points disposés sur une grille. Le participant est invité à aller regarder très précisément les points affichés et à ne pas bouger la tête. Quand une fixation est détectée, le logiciel fait correspondre la position 2D dans l'image vidéo de chaque œil à la position requise sur l'écran. Une fonction biquadratique est alors appliquée, permettant de corriger les distorsions, introduites par exemple par une simple rotation des axes horizontaux et verticaux de la caméra (couplage des axes X et Y) ou par le placement des caméras sous les yeux (non-linéarité haut/bas). Une vérification avec 9 points (dont 4 légèrement décalés par rapport aux points de calibration) est alors réalisée afin de déterminer la validité de la calibration ainsi réalisée. Si la vérification n'était pas favorable, le participant ne fixait probablement pas la cible au moment où la fixation était détectée. Nous recommencions alors la calibration après avoir expliqué à nouveau au participant l'importance de fixer précisément les cibles tant qu'elles étaient à l'écran.

Après cette première procédure, nous effectuions toujours une ou plusieurs calibrations selon notre propre procédure, généralement en début de bloc expérimental. Lors de cette seconde procédure, des points (identiques aux cibles pendant les expériences de saccades visuellement guidées – études 1 à 3) ou des *nonius lines* (pendant les expériences de lecture – études 4 et 5) s'allument sur l'écran à différentes excentricités horizontales et verticales, chacun pendant 1000 ms. Les excentricités choisies dépendent de l'excentricité maximale qui allait être utilisée pendant la stimulation. Le participant est invité à aller regarder très précisément les points ou le centre des *nonius lines* et à ne pas bouger la tête ni pendant, ni après la calibration. De ces tâches de calibration étaient extraites les fixations stables lors de l'analyse faite avec le programme Analyse 32 après l'enregistrement. Un calibrage polynomial (linéaire ou du

second degré) était appliqué sur les signaux horizontaux puis verticaux de chaque œil séparément. On obtenait à l'issue de cette procédure les positions horizontales et verticales de chaque œil, en degrés, au cours du temps.

Notons que pendant la procédure de calibration, le participant voyait les stimuli avec les deux yeux (même si après le traitement du signal se faisait sur chaque œil séparément). Nous n'avons en effet pas cherché à mesurer des disparités de fixation, mais plutôt des changements de disparités, des mouvements de vergence. Si une petite disparité de fixation existe pendant la calibration (par exemple si le participant diverge légèrement par rapport au plan de fixation), elle sera masquée par la calibration binoculaire, puisque cette dernière considère que les deux yeux sont alignés sur les cibles de calibration. Dans nos études, nous nous sommes intéressés aux commandes motrices et donc aux mouvements de vergence. Quelle que soit l'éventuelle petite disparité de fixation pendant la calibration, une disconjugaison divergente ou une disconjugaison convergente seront correctement détectées. Il a été montré que de telles mesures de la disconjugaison étaient presque similaires après une calibration monoculaire ou binoculaire, même chez des enfants strabiques (Bucci et al. 2002).

6.6.2 Signal conjugué, signal disconjugué

Pour l'analyse de la saccade et de la vergence, il est pertinent de recombiner la position horizontale des deux yeux en signal conjugué et signal disconjugué. Le signal conjugué correspond à la position horizontale moyenne des deux yeux : (œil droit + œil gauche)/2. Il est parfois appelé dans la littérature signal cyclopéen. En effet, il indique la direction du regard (0° correspond à droit devant, une valeur positive à un regard dirigé vers la droite et une valeur négative à un regard dirigé vers la gauche) et ses changements correspondent aux mouvements égaux en direction et en amplitude pour les deux yeux, c'est-à-dire les changements de la direction du regard. Le signal disconjugué correspond à la différence de position entre les deux yeux : (œil gauche – œil droit). Il correspond à l'angle de vergence entre les deux yeux (0° correspond à un regard à l'infini et plus l'angle de vergence augmente, plus le regard est convergent) et ses changements correspondent aux mouvements égaux en amplitude mais opposés en direction pour les deux yeux, c'est-à-dire les changements de la profondeur du regard (tout changement positif correspond à une convergence, tout changement négatif à une divergence).

De même, les signaux verticaux des deux yeux sont recombinés en signaux conjugués et signaux disconjugués. Les changements du signal vertical conjugué correspondent aux élévations (si positif) ou abaissements (si négatif) du regard. Le signal vertical disconjugué quant à lui, souvent minime, reflète le décalage vertical qu'il peut y avoir entre les positions verticales des deux yeux. Nous l'avons mesuré dans l'étude 3.

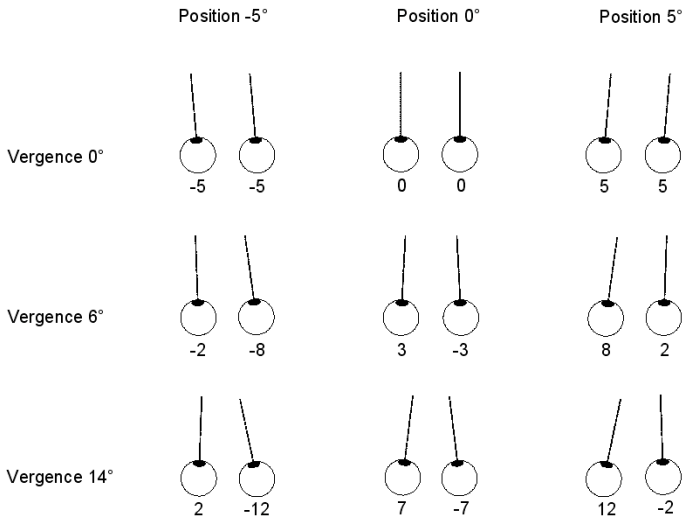


Figure 6.9. Schématisation des positions horizontales des yeux ; calcul de la position moyenne des yeux et de l'angle de la vergence. Sous chaque œil est inscrite sa position horizontale en degré. Une même colonne correspond à une même position moyenne, cyclopéenne, une même ligne à un même angle de vergence.

A partir des signaux conjugués et disconjugués, nous calculions les signaux de vitesse. Ce signal était calculé en utilisant un différenciateur symétrique à deux points, puis filtré avec un filtre passe-bas gaussien de fréquence de coupure 100 Hz.

6.6.3 Marquage et paramètres des mouvements oculaires

Chaque saccade que nous souhaitions analyser recevait 3 marques : I marquant son début, V son pic de vitesse maximum, P sa fin. Le début de la saccade était défini comme le moment où la vitesse dépassait 10% de la vitesse maximale et sa fin comme le moment où la vitesse descendait sous 10% de la vitesse maximale. Le début et la fin de la vergence étaient défini comme l'instant où la vitesse dépassait ou tombait inférieur à 5°/s.

Le marquage était automatique et utilisait d'autres critères, comme l'amplitude minimum et maximum du mouvement, la vitesse minimum et maximum et la durée minimum et maximum. Chaque marque était ensuite vérifiée visuellement. En particulier, le marquage de la vergence est en pratique surtout fait manuellement car les signaux de vitesse issus de la position disconjuguée oscillent fréquemment de part à d'autre de la valeur 5°/s en début et fin de vergence.

De ces marques nous pouvions extraire les paramètres suivants pour les saccades et les vergences : la latence du mouvement (temps entre l'apparition d'une cible visuelle et le début du mouvement), son amplitude (et donc sa précision s'il s'agissait de mouvements visuellement guidés), sa durée, sa vitesse maximale. Pour les saccades, nous nous sommes également intéressés à la modification de l'angle de vergence pendant la saccade, c'est-à-dire le changement du signal disconjugué entre le début et la fin de la saccade.

Enfin, nous nous sommes intéressés à la fixation qui précède et à celle qui suit la saccade. Cette dernière commence fréquemment par un glissement conjugué et/ou disconjugué qui modifie légèrement la position des yeux en direction et en profondeur. La fixation commence à la fin de la saccade et se termine juste avant le début de la saccade suivante. Pour les mouvements visuellement guidés, nous avons marqué d'un F la fin du glissement post-saccadique, c'est-à-dire le moment où les yeux redevenaient stables, ou bien, le cas échéant, F était juste avant la saccade corrective. Pour la lecture, nous avons également examiné les 160 premières millisecondes de la fixation, période pendant laquelle on s'attendait aux plus grands glissements conjugués et disconjugués, en accord avec des études d'électrophysiologie chez l'animal montrant que la constante de temps décrivant l'activité en *pulse-slide-step* (voir chapitre 1) des neurones abducens est inférieure à 160 ms (Leigh et Zee 2006). D'autre part, l'analyse visuelle peut avoir lieu pendant cette période : la durée de fixation moyenne pendant la lecture est comprise entre 200 ms et 250 ms (O'Regan et Levy-Schoen 1978) et l'information visuelle est traitée dès le début de la fixation (Bouma et De Voogd 1974). Nous avons extrait de ces périodes de fixation les changements de la position (glissement conjugué) et de l'angle de vergence (glissement disconjugué).

6.6.4 Analyse statistique

Avant l'analyse statistique, certains mouvements pouvaient être rejetés pour les raisons suivantes : (i) clignements ; (ii) mouvements anticipés (latences < 80 ms) ; (iii) mouvements dans la mauvaise direction ; (iv) mouvements ayant une amplitude inférieure à 50% ou supérieure à 150% de l'amplitude requise. Nous moyennions ensuite pour chaque participant les paramètres qui nous intéressaient sur les mouvements restant et calculions les moyennes de groupe. Les participants ayant moins de 5 mouvements étaient exclus de l'analyse statistique. Quand le nombre de mouvements était relativement faible, nous avons également réalisé nos tests statistiques sur les médianes.

Le logiciel Statistica a été utilisé pour l'ensemble des tests statistiques. Pour comparer les effets d'un facteur sur les moyennes (ou médianes) d'un paramètre, nous avons d'abord testé la normalité de la distribution avec le test W de Sapiro Wilk. Si la distribution des données n'était pas décrite par une gaussienne, nous utilisions ensuite le test non paramétrique de Friedman ; les comparaisons deux à deux étaient ensuite testées grâce au test post-hoc de Wilcoxon. Si la distribution des données pouvait être décrite par une gaussienne, nous utilisions le test paramétrique de l'analyse de la variance (ANOVA) ; les comparaisons deux à deux étaient ensuite testées grâce au test post-hoc LSD (*least significant difference*) de Fischer. Afin de comparer les pourcentages de mouvements au sein de différentes catégories (par exemple, effet de la direction sur la distribution des latences : pourcentage de saccades anticipées, pourcentage de saccades express, pourcentage de saccades régulières, etc.), nous avons utilisé le test du χ^2. Enfin, la significativité des corrélations a été examinée avec le test de Pearson.

Nous avons considéré que les résultats étaient statistiquement significatifs si l'erreur du test était inférieure à 5%, valeur admise dans la littérature. La conduite de tests statistiques n'a pas empêché l'observation qualitative des comportements communs et individuels. Cette observation a permis entre autre de mettre en évidence que certains comportements étaient idiosyncratiques (comme par exemple la production de saccades express) et elle a pu révéler des tendances non dévoilées par l'analyse statistique globale.

Sauf mention du contraire, les résultats reportés et discutés dans le corps principal de la thèse se sont révélés significatifs lors des analyses statistiques. Les détails et résultats des analyses statistiques ne sont pas décrits dans le corps principal de la thèse. S'il souhaite les connaître, le lecteur est invité à se reporter aux articles correspondants (Annexe).

7 Mécanismes communs d'initiation des saccades horizontales ou verticales combinées avec une divergence

7.1 Influence de la divergence dans l'initiation des saccades (étude 1) 172
7.1.1 Introduction 172
7.1.2 Méthodes 173
7.1.3 Résultats 175
7.1.4 Discussion 178

7.2 Perturbation de l'initiation des saccades, pures ou combinées avec une divergence prédictible, par TMS du PPC (étude 2) 180
7.2.1 Introduction 180
7.2.2 Méthodes 181
7.2.3 Résultats 183
7.2.4 Discussion 183

7.3 Synthèse des résultats sur l'initiation des saccades et vergences 187

7.1 Influence de la divergence dans l'initiation des saccades (étude 1)

Cette étude a été publiée dans la revue *Optometry and Vision Science* en 2008. L'article est présenté en annexe.

7.1.1 Introduction

Le chapitre 2 nous a rappelé que la plupart des mouvements oculaires que nous faisons changent à la fois la direction et la profondeur du regard. Yarbus (1967) a été le premier à s'intéresser à la question de l'initiation de la composante de direction (saccade) et de celle de profondeur (vergence). Il propose que le mouvement commence par la vergence, suivi par la saccade et enfin termine par la vergence résiduelle. Plus tard, Ono et al. (1978) ont observé que la saccade était inégale pour les deux yeux. Saccade inégale pour les deux yeux (conception monoculaire) ou majeure partie de la vergence accomplie pendant la saccade (conception binoculaire), ce phénomène a largement été étudié. On sait maintenant que la vergence est accélérée par rapport à une simple vergence pendant la saccade (Enright 1984) et que réciproquement, la saccade est ralentie par rapport à une saccade isolée (Collewijn et al. 1995). Quelle que soit la conception que l'on privilégie, avant et/ou après l'occurrence de cette saccade disconjuguée ou de la saccade-vergence, une vergence lente est observée. Dans cette étude, nous proposions d'étudier l'initiation de ces deux composantes des mouvements combinés en direction et en profondeur, la vergence lente (que nous appellerons simplement vergence) et la saccade inégale ou saccade-vergence, voire saccade simple si son occurrence est entièrement distincte de celle de la vergence (que nous appellerons simplement saccade). Nous étudierons des combinaisons de saccades horizontales ou verticales avec une divergence.

L'initiation des mouvements combinés horizontaux a déjà été examinée par Takagi et al. (1995) qui rapporte que les deux composantes du mouvement démarrent fréquemment ensemble et que, pour le reste des mouvements, leurs latences sont corrélées. Une autre étude de Collewijn et al. (1995) insiste sur le fait que la vergence précède généralement la saccade. Enfin, une étude chez l'adulte et l'enfant de Yang et al. (2002) montre que les taux pour lesquels la saccade démarre avant, la vergence démarre avant ou les deux composantes démarrent simultanément évoluent avec l'âge vers des valeurs similaires mais restent idiosyncratiques. À notre connaissance, l'initiation des combinaisons de saccades verticales et de vergence n'a jamais été directement examinée.

Nous avons utilisé un paradigme *gap* (intervalle de 200 ms entre la disparition du point de fixation et apparition de la cible), connu pour favoriser le déclenchement des saccades dites express (latences entre 80 et 120 ms). Ainsi, plusieurs modes d'initiation (express, régulier) ont pu être examinés. Afin de dissocier la saccade et la divergence, nous avons utilisé un dispositif de cibles qui rendait la divergence prédictible. Nous souhaitions en effet examiner si, dans de telles conditions, la saccade et la divergence maintiendraient un fort taux de déclenchement proche ou simultané.

7.1.2 Méthodes

Dans cette section, nous rappelons brièvement les éléments, détaillés dans le chapitre 6 sur la méthodologie générale, qui sont pertinents pour l'étude 1.

Sujets

Six femmes droitières, quatre hommes droitiers et deux hommes gauchers, soit 12 participants âgés de 20 à 49 ans, ont participé à l'expérience. Dix d'entre eux étaient entièrement naïfs quant aux méthodes utilisées et aux objectifs de l'expérience.

Stimuli

Pour la stimulation visuelle, nous avons utilisé 6 points lumineux blancs (taille angulaire 0.2°). Cinq d'entre eux étaient présentés sur un écran d'ordinateur noir, placé à 57 cm du participant (l'angle de convergence requis était donc de 6.0°, en considérant une distance interpupillaire moyenne de 6 cm). Le premier de ces 5 points était au centre de l'écran, 2 étaient à une excentricité de ± 10° à droite et à gauche, 2 étaient à une excentricité de ± 10° en haut et en bas. Le sixième point était présenté à l'extrémité d'une fibre optique, transmettant la lumière d'une diode électroluminescente blanche. Ce sixième point était placé au même niveau que le point central de l'écran, à 21 cm du participant (l'angle de convergence requis était donc de 16.3°, pour une distance interpupillaire de 6 cm). Ce dispositif nous a permis d'étudier deux types de mouvements : des saccades (à gauche, à droite, en haut et en bas) de 10°, pures ou combinées avec une divergence de 10.3°.

Plan

Le plan d'analyse était $\underline{S}_{12} \times D_4 \times V_2$ où S (les participants) était le facteur secondaire aléatoire et D et V les facteurs principaux systématiques suivants :

- D : direction de la saccades avec pour modalités d1 = saccade à gauche, d2 = saccade à droite, d3 = saccade en haut et d4 = saccade en bas

- V : vergence avec pour modalités v1 = saccade pure (sans vergence) et v2 = saccade combinée avec une divergence

Nous avons donc étudié 8 mouvements oculaires. Chaque mouvement oculaire était testé 15 fois. Chaque participant a donc passé 120 essais, répartis en 2 blocs de 60 essais : un bloc d'essai avec les saccades pures (modalité v1) et un bloc d'essai avec les saccades combinées (modalité v2). La moitié des participants commençait l'expérience avec le bloc de saccades pures, l'autre moitié avec le bloc de saccades combinées. Au sein de chaque bloc, la direction des saccades était aléatoire et par conséquent imprédictible.

Procédure

Le participant était assis confortablement devant le dispositif expérimental avec une minerve pour stabiliser la tête. Les points centraux (point central de l'écran et extrémité de la fibre optique) étaient alignés le long du plan sagittal du participant à hauteur des yeux.

Chaque essai commençait par l'illumination de l'un des points lumineux centraux pendant environ 1500 ms (le temps était en fait choisi aléatoirement suivant une gaussienne de 100 ms d'écart type ; cette variabilité permettait d'éviter que le participant prédise précisément l'extinction du point de fixation central). Suivait alors un délai de 200 ms pendant lequel aucun point n'était allumé (le *gap*). Ensuite, l'un des points lumineux excentrés (à gauche, à droite, en haut ou en bas) s'allumait pendant 1500 ms. Deux essais consécutifs étaient séparés par un délai de 1000 ms pendant lequel aucun point n'était allumé. Le participant recevait l'instruction de regarder les points lumineux allumés aussi précisément et aussi rapidement que possible.

Notons tout de suite que la divergence était toujours prédictible. Quand l'extrémité de la fibre optique s'allumait, le participant comprenait qu'il allait devoir diverger. L'instant précis où il devait commencer son mouvement était inconnu (durée de fixation aléatoirement choisie), la direction du mouvement était inconnue (direction de la saccade aléatoire) mais la profondeur du mouvement était connue (divergence d'environ 10°). Dans ces conditions, nous nous attendions à ce que la divergence puisse être préparée et démarrée en avance.

Analyse des données

Les mouvements des yeux dans la mauvaise direction ou contaminés par des clignements ont été rejetés de l'analyse (11% des essais).

Dans une première étape de l'analyse, nous avons classé les mouvements en 5 catégories selon leur latence : les mouvements anticipés dans la direction correcte (latences négatives, le mouvement commence avant l'apparition de la cible visuelle), les mouvements prédictifs dans la direction correcte (latences entre 0 et 80 ms), les mouvements express (latences entre 80 et 120 ms), les mouvements réguliers (latences entre 120 et 400 ms) et les mouvements lents (latences supérieures à 400 ms).

Nous distinguons les mouvements anticipés et prédictifs : dans les deux cas les paramètres du mouvement ne sont pas déterminés à partir des entrées visuelles, mais l'apparition de la cible au cours de la préparation du mouvement prédictif pourrait influencer son déclenchement. Cette classification suit la caractérisation standard des distributions de latence des saccades ; nous l'avons arbitrairement étendue aux divergences. Cette classification nous a permis de d'examiner les différents modes de déclenchement des saccades pures et des mouvements combinés saccade-divergence.

Dans une deuxième étape de l'analyse, nous avons recherché un éventuel coût de combinaison, c'est-à-dire une différence de latence entre les saccades pures et les saccades combinées. Pour cela, nous avons considéré les mouvements dont les latences étaient supérieures à 80 ms.

Enfin, dans une troisième étape, nous nous sommes intéressés aux corrélations entre les latences des saccades et les latences des divergences pour les mouvements combinés non anticipés, non prédictifs (latences > 80 ms). Nous avons également examiné le déclenchement de la composante saccadique quand la divergence était anticipée ou prédictive.

7.1.3 Résultats

Mode de déclenchement

Les mouvements de saccades et de divergence sont déclenchés majoritairement avec des latences régulières (72% en moyenne). Les saccades pures horizontales présentent également un nombre important de saccades express (20%). Le déclenchement express est significativement moins fréquent pour les saccades pures verticales (6%). La distribution des latences des saccades lorsqu'elles sont combinées avec une divergence est qualitativement similaire à celle des saccades pures ; cependant on note plus de latences inférieures à 80 ms (6% pour les saccades combinées contre 1% pour les saccades pures). Pour la divergence, on note de très nombreuses anticipations (11%) et prédictions (28%). Ce résultat reflète en partie la prédictibilité de la divergence induite par notre dispositif.

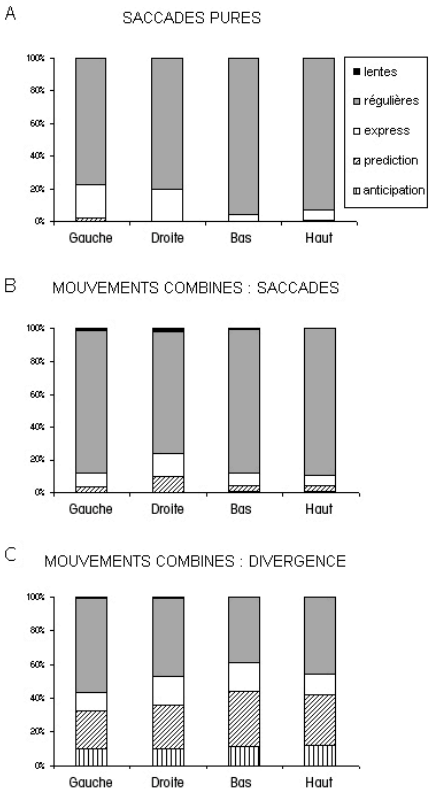


Figure 7.1. Taux des différents types de latences, en fonction du type de mouvement.

Coût de combinaison

Le coût de combinaison (allongement de la latence de la saccade lorsqu'elle est combinée avec une vergence) a été d'abord observé avec les mouvements dont les latences étaient supérieures à 80 ms. Pures, les saccades horizontales étaient initiées avec des latences d'environ 165 ms et les saccades verticales avec des latences significativement plus longues, environ 195 ms. Combinées avec une divergence, les saccades étaient initiées avec des latences d'environ 203 ms, significativement plus longues que pour les saccades horizontales pures mais similaires aux saccades verticales pures.

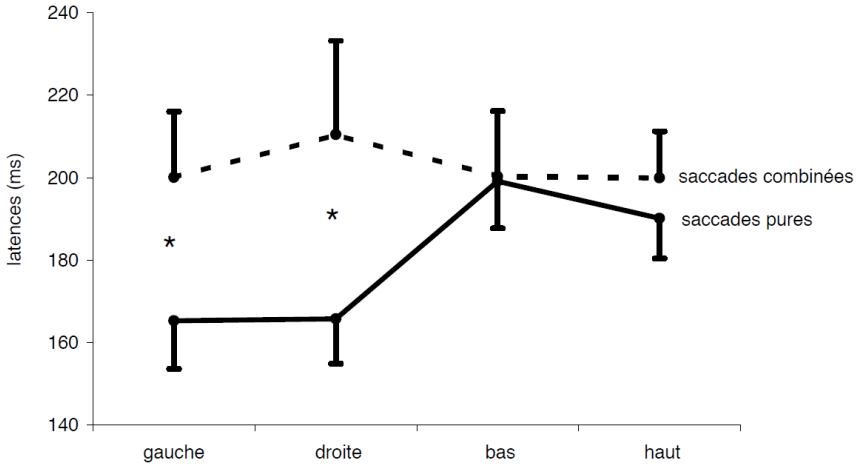


Figure 7.2. Latences moyennes des saccades pures et combinées en fonction de la direction.

Les latences les plus courtes étaient donc observées pour les saccades pures horizontales ; nous avons également trouvé le plus grand taux d'express pour ce type de saccades. En réexaminant à nouveau les latences moyennes des saccades pures et combinées sans les express, c'est-à-dire en ne conservant que les latences supérieures à 120 ms, nous avons retrouvé des résultats identiques : les latences les plus courtes étaient celles des saccades pures horizontales. Ainsi, les saccades pures horizontales se caractérisent à la fois par un plus grand taux d'express mais aussi par un déclenchement globalement plus rapide.

Déclenchement corrélé des saccades et de la divergence

Pour 29% des mouvements combinés dont les latences sont supérieures à 80 ms, la latence de la saccade et celle de la divergence étaient égales. L'initiation de la divergence est difficile à évaluer précisément, car son exécution est bien plus lente que la saccade. La saccade est quant à elle souvent accompagnée d'une petite divergence ; de plus elle accélère toute vergence en cours. Par conséquent, des latences égales pouvaient masquer un démarrage légèrement plus tôt de la divergence, non détecté.

Pour les mouvements restants, la latence des saccades horizontales ou verticales et celle de la divergence étaient significativement corrélées. La latence de la divergence étant généralement légèrement plus courte que celle de la saccade.

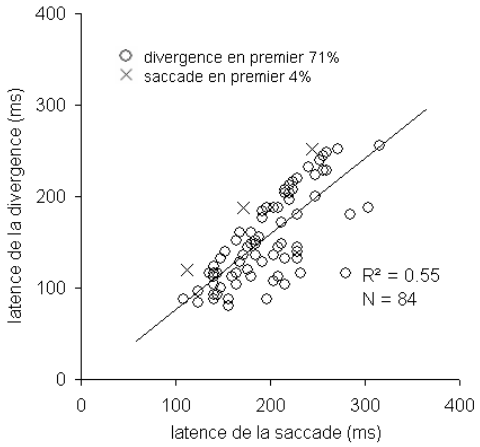


Figure 7.3. Latences des saccades et des divergences pour les mouvements combinés visuellement guidés : exemple pour les saccades vers le haut.

Anticipation et prédiction

Quand la divergence était prédictive (latence entre 0 et 80 ms), la saccade pouvait également être prédictive (plus exactement correctement devinée, puisque le participant n'avait aucun moyen de connaître à l'avance la position de la cible sur l'écran) avec un taux de 35% pour les saccades vers la droite et 10% pour chacune des trois autres directions. La saccade pouvait également être de type express (10%) ; les autres saccades étaient régulières. Ainsi, quand la divergence était prédictive, cela pouvait entraîner un déclenchement prédictif des saccades ; le reste des saccades étaient déclenchés avec des taux usuels de latences express et régulières.

Quand la divergence était anticipée (latence négative), 100% des saccades horizontales et 80% des saccades verticales avaient une latence régulière (entre 120 et 400 ms). Ainsi, l'anticipation de la divergence avant même l'apparition de la cible visuelle était associée avec un déclenchement régulier des saccades et très peu de saccades express.

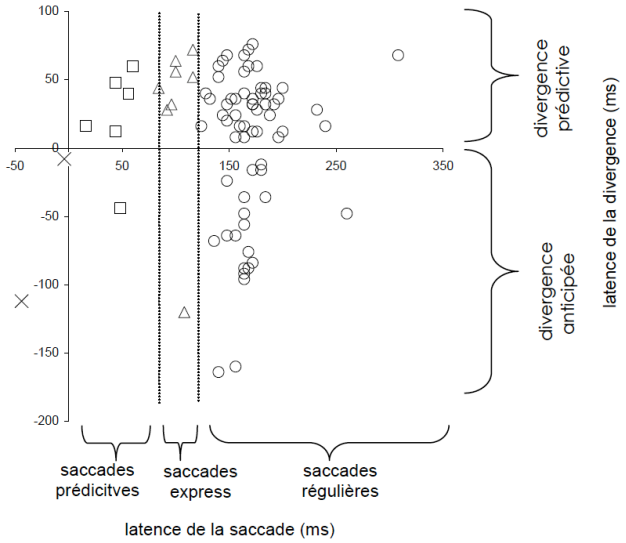


Figure 7.4. Latences des saccades et des divergences pour les mouvements combinés anticipés et prédictifs : exemple pour les saccades vers le haut.

7.1.4 Discussion

Coût de combinaison

Les saccades pures horizontales ont des latences plus courtes et des saccades express plus fréquentes que les saccades pures verticales et que les saccades, horizontales ou verticales, lorsqu'elles sont combinées avec une divergence. Le raccourcissement des latences et le déclenchement express dans le paradigme *gap* sont connus pour les saccades horizontales et verticales (voir chapitre 1) ; des études précédentes ont montré une large variabilité entre les individus pour le taux de saccades express (Tzelepi et al. 2005, Coubard et al. 2004). L'observation qualitative selon laquelle les saccades horizontales sont déclenchées plus rapidement que les saccades verticales (Goldring et Fischer 1997) est ici confirmée quantitativement quand les deux types de saccades sont mélangés dans un même bloc.

Cependant, cette optimisation du déclenchement horizontal des saccades est perdue lorsque la saccade est combinée avec une divergence (coût de combinaison). Saccades verticales ou horizontales sont alors initiées avec une latence de l'ordre de 200 ms, similaire à la latence des saccades verticales pures. Bien que davantage centrée sur la dynamique des mouvements combinés, la controverse Hering/Helmoltz peut-être éclairée par l'examen des latences des mouvements combinés. D'un point de vue hérité de Helmoltz, saccades pures et saccades combinées sont déterminées par les mêmes commandes monoculaires : aucun coût de combinaison n'est prévu. Par contre, d'un point de vue hérité de Hering, la co-activation des deux systèmes de saccades et de vergence peut entraîner un coût, que nous constatons pour les saccades horizontales.

Mécanisme commun de déclenchement

La forte corrélation entre les latences des saccades horizontales et de la divergence (Takagi et al. 1995) est ici retrouvée ; de plus ce résultat est étendu aux combinaisons de saccades verticales avec une divergence. Takagi et al. (1995) ont proposé un modèle dans lequel la tâche de fixation (*gap*/*overlap*) influence de la même façon les circuits de saccades et de vergence. Une fois prise la décision de générer un mouvement, l'activité augmente, avec un taux spécifique, dans chacun des circuits, jusqu'à atteindre un seuil de déclenchement. La corrélation entre les latences des saccades verticales et de la divergence étend l'idée d'un mécanisme de décision commun pour les saccades verticales et la divergence ; au niveau du tronc cérébral, l'activité serait alors traitée en parallèle, avec des temps de traitement plus courts pour la divergence.

Influence de la divergence sur le déclenchement des saccades

Dans un paradigme *gap*, un relâchement passif de l'angle de convergence est attendu pendant le *gap*. Cette tendance à un déclenchement prématuré de la divergence a été accentuée dans notre étude par une forte prédictibilité de ce mouvement ; 39% des divergences ont eu des latences inférieures à 80 ms. Bien évidement, dans ce cas, la corrélation des latences des

saccades et de la divergence est perdue. Cependant, les déclenchements des deux composantes ne sont pas totalement indépendants. Des divergences prédictives (latences entre 0 et 80 ms) ont pu provoquer des déclenchements prématurés de saccades avec des latences très proches ; des divergences anticipées (latences négatives) ont au contraire favorisé un déclenchement régulier, avec très peu de saccades express. On peut penser que l'exécution d'une divergence au moment de l'apparition de la cible a perturbé la préparation de la saccade, retardant ainsi son déclenchement. Une autre explication est qu'il existe un compromis au niveau central : plus une composante est prématurée, plus l'autre composante est retardée, comme pour compenser. Quoi qu'il en soit, même dans les cas où la divergence est anticipée ou prédictive et où les latences ne sont plus corrélées, la divergence continue à influencer le déclenchement de la saccade. Il y a donc une interdépendance pour l'initiation des deux composantes des mouvements combinés.

Ainsi, cette première étude centrée sur l'initiation des mouvements purs ou combinés apporte des données de référence, notamment sur les combinaisons de saccades verticales et de divergences, comportement fréquent dans la vie quotidienne. Bien que restant une interprétation parmi d'autres, l'interdépendance des latences des composantes de direction et de profondeur est un aspect nouveau soulignant l'existence probable d'un substrat cortical commun pour le contrôle du mouvement des yeux dans l'espace 3D, aspect qui est au cœur de cette thèse.

7.2 Perturbation de l'initiation des saccades, pures ou combinées avec une divergence prédictible, par TMS du PPC (étude 2)

Cette étude a été publiée dans la revue *Brain Research Bulletin* en 2008. L'article est présenté en annexe.

7.2.1 Introduction

L'étude précédente a montré que le déclenchement de la saccade, horizontale ou verticale, et le déclenchement de la divergence, lors des mouvements combinés, n'étaient pas indépendants l'un de l'autre. Afin de tester si cette interdépendance avait une base corticale, nous avons examiné par TMS le rôle du PPC dans le déclenchement de ces mouvements combinés.

Des études antérieures du laboratoire IRIS (Kapoula et al. 2001, Kapoula et al. 2005, Yang et Kapoula 2004) ont montré que la TMS du PPC droit et la TMS du PPC gauche avaient différents effets sur les latences des saccades horizontales, des vergences et des mouvements combinés horizontaux (voir chapitre 1). En résumé, la TMS du PPC droit, appliquée 80 ms après l'apparition de la cible visuelle, provoque une augmentation de tous les mouvements horizontaux (Kapoula et al. 2001). Une étude plus complète (Kapoula et al. 2004) montre que pour les mouvements combinés, l'augmentation de la latence est similaire pour les deux composantes, saccade et vergence. Cette deuxième étude sur le PPC droit révèle aussi que les effets de la TMS dépendent de fenêtres temporelles différentes selon les différents mouvements : pour les mouvements combinés et les convergences, la fenêtre temporelle critique est autour de 130 ms avant le début du mouvement, tandis que pour les saccades et les divergences, la fenêtre temporelle critique se situe plus tard, environ 110 ms avant le début du mouvement. La TMS du PPC gauche, quant à elle, provoque une augmentation des latences de certains mouvements seulement : les saccades à droite, les convergences et les convergences couplées avec des saccades à droite (Yang et Kapoula 2004). Cette augmentation est significative pour une large fenêtre temporelle d'application de la TMS (80, 90 et 100 ms après l'apparition de la cible). Basés sur ces expériences, les auteurs proposent le rôle suivant pour le PPC : le PPC droit fournirait un signal temporel en désengageant la fixation avant n'importe quel mouvement des yeux, participant ainsi au déclenchement des mouvements oculaires, tandis que le PPC gauche fournirait un signal spatial participant au déclenchement des mouvements oculaires vers la droite et/ou l'espace proche.

En ce qui concerne les saccades verticales, Tzelepi et al. (2005) ont montré que la TMS du PPC droit n'avait pas d'effet sur les saccades verticales quand elles étaient déclenchées dans un paradigme *gap* ; il y avait un effet quand les saccades étaient déclenchées dans un paradigme différé (*delay*). Rappelons que dans ce paradigme, la cible apparaît un certain temps avant l'extinction du point de fixation ; le participant doit réaliser la saccade vers la cible à l'extinction du point de fixation. À notre connaissance, les effets de la TMS du PPC

gauche sur les saccades verticales n'avaient jamais été étudiés. De même les effets de la TMS sur les combinaisons de saccades verticales et de divergence n'ont pas été examinés.

Dans cette étude, nous avons étudié si l'interaction entre les systèmes de saccade et de divergence pour le déclenchement de ces mouvements pouvait se faire au niveau cortical. La TMS a été appliquée sur le PPC, impliqué dans le déclenchement des saccades réflexes provoquées dans un paradigme *gap*. Nous avons, comme dans l'étude 1, tenté de découpler le contrôle des saccades et de la divergence en rendant la direction des saccades imprédictible et la divergence toujours prédictible.

7.2.2 Méthodes

Dans cette section, nous rappelons brièvement les éléments, détaillés dans le chapitre 6 sur la méthodologie générale, qui sont pertinents pour l'étude 2.

Sujets

Les 12 participants ayant participé à l'étude 1 ont également participé à l'étude 2. Rappelons qu'il s'agissait de 6 femmes droitières, 4 hommes droitiers et 2 hommes gauchers, âgés de 20 à 49 ans.

Stimulation magnétique transcrânienne

Pendant l'expérience, une stimulation à impulsion unique a été appliquée sur le cortex pariétal postérieur (PPC) droit ou gauche. Les méthodes de stimulation (placement et orientation de la bobine de stimulation, détermination du seuil de stimulation) sont décrites dans la méthodologie générale. Dans cette étude, le seuil moteur de la main variait de 35% à 60% de l'intensité totale du stimulateur. Pendant la stimulation du PPC, l'intensité était comprise entre 45% et 65% de l'intensité totale du stimulateur, selon le participant. La valeur utilisée était supérieure au seuil moteur de la main et ne causait pas de clignement. La stimulation du PPC droit ou gauche était délivrée 100 ms après l'apparition de la cible visuelle. Pour la condition sans TMS, nous avons utilisé la stimulation contrôle décrite dans la méthodologie générale, afin de conserver les mêmes indices auditifs et somato-sensoriels que pour les conditions avec TMS du PPC droit ou gauche.

Stimuli

Pour la stimulation visuelle, nous avons utilisé le même dispositif que dans l'étude 1. Les participants réalisaient donc des saccades vers la gauche, la droite, le haut ou le bas de 10°. Ces saccades pouvaient être pures ou combinées avec une divergence de 10.3°.

Plan

Le plan d'analyse était $\underline{S}_{12} \times D_4 \times V_2 \times T_3$ où S (les participants) était le facteur secondaire aléatoire et D, V et T les facteurs principaux systématiques suivants :

- D : direction de la saccades avec pour modalités d1 = saccade à gauche, d2 = saccade à droite, d3 = saccade en haut et d4 = saccade en bas

- V : vergence avec pour modalités v1 = saccade pure (sans vergence) et v2 = saccade combinée avec une divergence

- T : TMS avec pour modalités t1 = TMS du PPC gauche, t2 = TMS du PPC droit et t3 = sans TMS

Cette expérience proposait donc 24 types d'essais : 8 mouvements oculaires, chacun testé avec les 3 conditions TMS. Chaque type d'essais était testé 15 fois. Chaque participant a donc passé 360 essais, répartis en 6 blocs de 60 essais : 2 blocs d'essais par condition de TMS, l'un avec les saccades pures (modalité v1) et l'autre avec les saccades combinées (modalité v2). L'ordre des blocs était équitablement réparti entre les participants. Au sein de chaque bloc, la direction des saccades était aléatoire et par conséquent imprédictible.

Procédure

Le participant était assis confortablement devant le dispositif expérimental avec une minerve pour stabiliser la tête. Les points centraux (point central de l'écran et extrémité de la fibre optique) étaient alignés le long du plan sagittal du participant à hauteur des yeux.

Chaque essai commençait par l'illumination de l'un des points lumineux centraux pendant environ 1500 ms (le temps était en fait choisi aléatoirement suivant une gaussienne de 100 ms d'écart-type). Suivait alors un délai de 200 ms pendant lequel aucun point n'était allumé (le *gap*). Ensuite, l'un des points lumineux excentrés (à gauche, à droite, en haut ou en bas) s'allumait pendant 1500 ms. La TMS était appliquée 100 ms après l'apparition de la cible visuelle. Deux essais consécutifs étaient séparés par un délai de 1000 ms pendant lequel aucun point n'était allumé. Le participant recevait l'instruction de regarder les points lumineux allumés aussi précisément et aussi rapidement que possible.

Comme dans l'étude précédente, la divergence était prédictible tandis que la saccade était imprédictible.

Analyse des données

Les mouvements vers la mauvaise direction ou contaminés par des clignements ont été rejetés (11% des mouvements). Comme la TMS était appliqué 100 ms après la cible visuelle, nous n'avons considéré que les mouvements dont les latences étaient supérieures à 100 ms (69 % des mouvements).

Nous avons examiné les effets de la TMS du PPC droit et gauche sur les latences des saccades horizontales et verticales lorsqu'elles étaient pures, puis sur les latences des saccades horizontales et verticales et de la divergence lors des mouvements combinés.

7.2.3 Résultats

Effet de la TMS du PPC sur les saccades pures

Les latences des saccades pures sans TMS étaient en moyenne de 165 ms pour les saccades horizontales et de 188 ms pour les saccades verticales. Les latences des saccades horizontales étaient significativement plus courtes que celles des saccades verticales.

La stimulation du PPC gauche n'a pas eu d'effet significatif sur les latences des saccades vers la gauche, vers le haut ou vers le bas. Par contre, elle a augmenté la latence de la saccade vers la droite (+15 ms en moyenne). Un examen des données individuelles a montré que cette augmentation était présente chez 11 participants sur 12.

La stimulation du PPC droit n'a pas eu d'effet significatif sur les latences des saccades vers la gauche, vers la droite ou vers le haut. Cependant, on peut noter que la latence des saccades vers la droite a augmenté en moyenne de 14 ms ; bien que non significative, cette augmentation était présente chez 8 participants dont 4 pour lesquels l'augmentation était supérieure à 28 ms. La stimulation du PPC droit a par ailleurs augmenté significativement les latences des saccades vers le bas (+10 ms). Un examen des données individuelles a montré que cette augmentation était présente chez 10 participants sur 12.

Effet de la TMS du PPC sur les saccades combinées

La latence des saccades combinées horizontales et verticales sans TMS était en moyenne de 200 ms pour l'ensemble des saccades ; la direction de la saccade n'a pas eu d'effet significatif sur la latence des saccades combinées. La latence de la divergence était en moyenne comprise entre 171 et 191 ms selon la direction de la saccade ; elle était significativement plus courte quand la divergence était combinée avec les saccades vers le bas que quand la divergence était combinée avec les saccades horizontales.

La TMS n'a pas d'effet significatif sur aucune des composantes des mouvements combinés : ni la saccade, ni la divergence n'ont vu leur latence augmenter après stimulation du PPC droit ou gauche. A titre de comparaison, au niveau individuel, alors que les saccades pures présentaient 70% d'augmentation des latences après stimulation du PPC droit ou gauche, les saccades combinées présentaient 50% d'augmentation des latences (et 50% de diminution).

7.2.4 Discussion

Nous retrouvons, comme dans l'étude 1, que les latences des saccades horizontales sont plus courtes que les latences des saccades verticales ; cette optimisation pour le système

saccadique horizontal n'existe plus lorsque les saccades sont combinées avec une divergence prédictible. Ainsi, le déclenchement des saccades combinées est différent de celui des saccades pures. Cette conclusion est également soutenue par le résultat nouveau de cette étude : la TMS du PPC droit ou gauche a pu augmenter les latences des saccades vers la droite et vers le bas ; par contre quand la saccade était combinée avec une divergence prédictible, la TMS n'avait pas d'effet.

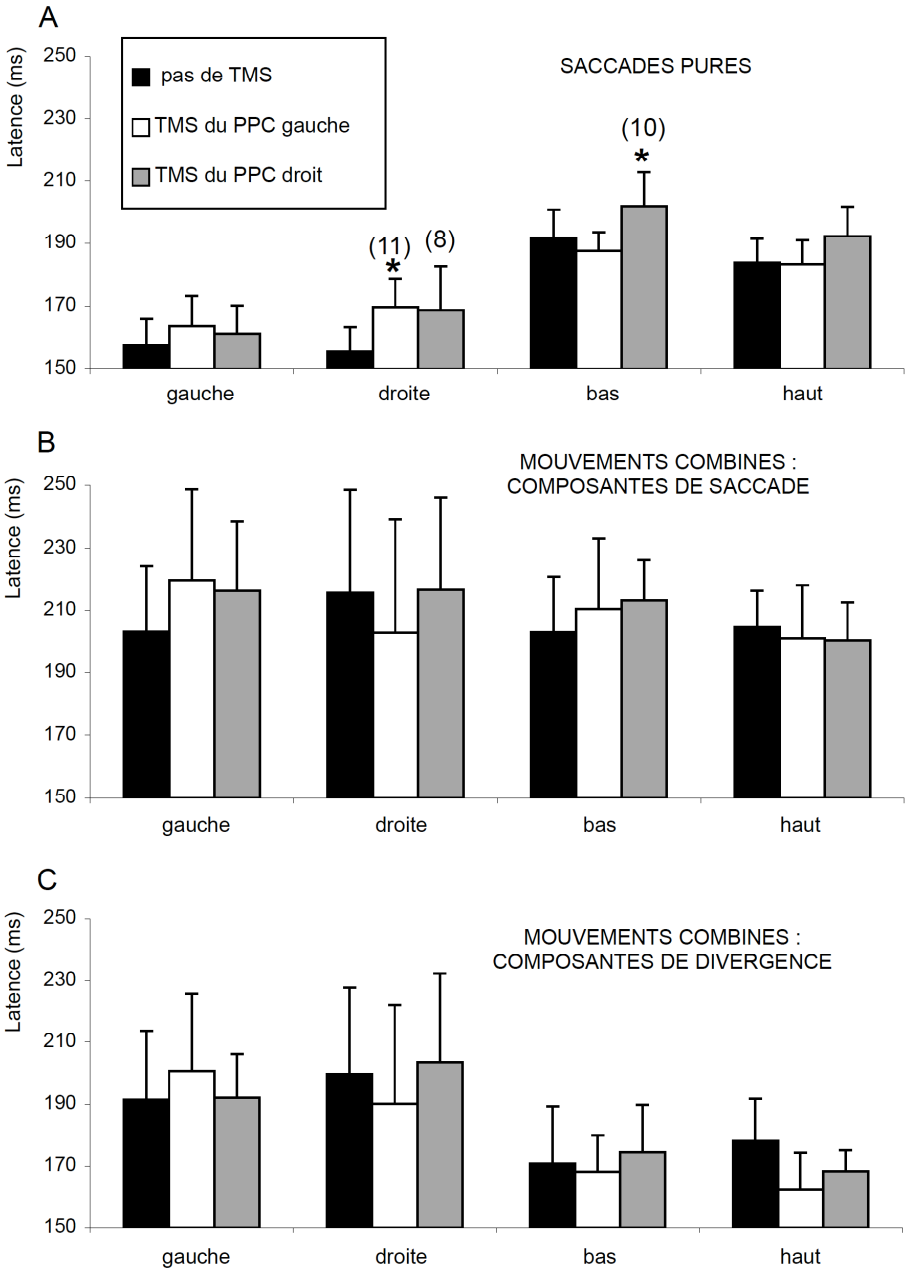


Figure 7.5. Effets de la TMS du PPC sur les latences des saccades et des divergences lors des mouvements combinés. Moyennes et erreurs-types des latences pour les différentes composantes des mouvements 3D et pour les différentes conditions de TMS. Les astérisques indiquent les effets significatifs de la TMS et les nombres entre parenthèse le nombre de participants pour lequel une augmentation de la latence après TMS est observée.

Rôle du PPC droit et gauche dans le déclenchement des saccades

La TMS du PPC gauche a augmenté les latences des saccades vers la gauche, tandis que la TMS du PPC droit a augmenté les latences des saccades vers le bas.

Appliquée dans une fenêtre temporelle particulière, la TMS du PPC droit peut augmenter la latence de tous les mouvements horizontaux (Kapoula et al. 2004). L'absence d'effet sur les latences des saccades vers la droite et vers la gauche dans notre étude s'explique par le fait que la stimulation a été appliquée trop tard (55 ms avant le début du mouvement au lieu des 110 ms déterminées par Kapoula et al. 2004) pour provoquer une augmentation des latences. Les observations individuelles nous ont cependant permis de noter que 4 participants montraient une augmentation importante (>28 ms) des latences des saccades vers la droite, et parmi eux le participant ayant les latences les plus longues. Un résultat nouveau est l'effet de la TMS du PPC droit sur les latences des saccades vers le bas. Ce résultat est différent de celui de Tzelepi et al. (2005) qui n'avait pas trouvé d'effet de la TMS du PPC droit sur les saccades verticales déclenchées dans un paradigme *gap*, mais un effet sur les saccades déclenchées dans un paradigme différé (*delay*). Une explication possible de cette différence serait que les effets de la TMS dépendent du contexte : Tzelepi et al. (2005) avaient étudié les saccades horizontales et verticales séparément alors que nous les avons mélangées dans un même bloc. Les résultats de notre étude permettent donc d'élargir le rôle « omnidirectionnel » du PPC droit au déclenchement des saccades vers le bas (saccades qui ont généralement les latences les plus longues). L'absence d'effet de la TMS sur les saccades vers le haut peut être encore une fois liée à une application trop tardive de la stimulation par rapport au début de la saccade.

Appliquée dans une large fenêtre temporelle, la TMS du PPC gauche augmente les latences des saccades vers la droite, des convergences et des combinaisons de saccades vers la droite avec une convergence (Yang et Kapoula 2004). Nous confirmons ces résultats en montrant que la TMS du PPC gauche augmente les latences des saccades vers la droite mais pas des saccades vers la gauche. L'effet de la TMS du PPC gauche sur les saccades verticales n'avait pas été étudié ; notre étude montre que la TMS du PPC gauche n'a pas d'effet sur les saccades verticales.

Nos résultats confirment l'asymétrie du PPC détaillée dans l'introduction. Le PPC droit serait impliqué dans le désengagement de la fixation nécessaire avant chaque type de mouvement ; ce processus aurait lieu pendant une fenêtre temporelle précise. Le PPC gauche fournirait un signal spatial démarrant les mouvements vers la droite et/ou vers l'espace proche. Le contexte conceptuel sous-tendant l'asymétrie du PPC est basé sur le modèle proposé par Findlay et Walker (1999). Dans ce modèle, il y aurait deux systèmes en compétition, celui du maintien, autrement dit de la fixation, et celui du mouvement. Un mouvement pourrait être initié par le relâchement de la fixation et/ou par l'augmentation de l'activité spatiale appelant un déplacement du regard. La TMS agirait en perturbant ces signaux que le PPC envoie au colliculus supérieur pour le déclenchement des saccades réflexes.

Circuits communs pour les saccades et divergences combinées

Dans notre étude, la TMS du PPC droit ou gauche n'a eu aucun effet sur les mouvements combinés. Les observations individuelles n'ont pas non plus permis de mettre en évidence un effet de la TMS et ce, quelles que soient les latences des individus et donc la fenêtre temporelle d'application par rapport au début du mouvement. L'absence d'effet de la TMS du PPC gauche sur les mouvements horizontaux était attendue, une étude précédente ayant montré que la TMS du PPC gauche n'avait pas d'effet sur les divergences, pures ou combinées avec des saccades (Yang et Kapoula 2004). Par contre, l'absence d'effet de la TMS du PPC droit, alors même qu'elle était appliquée au moins 130 ms avant le début du mouvement pour certains participants, contraste avec une étude précédente (Kapoula et al. 2004). La différence fondamentale entre notre étude et celle de Kapoula et al. (2004) est que dans notre cas, la divergence était toujours prédictible. En effet, des stratégies de contrôle distinctes existent pour les mouvements réflexifs et pour les mouvements prédictibles (Isotalo et al. 2005). Les aires frontales seraient particulièrement impliquées dans le comportement moteur prédictif (Isotalo et al. 2005, Pierrot-Deseilligny et al. 2005, Pierrot-Deseilligny et al. 2003). En particulier, le contrôle inhibitif des aires frontales serait davantage activé afin d'empêcher le déclenchement anticipé des mouvements prédictifs (Konen et al. 2004).

Le signal de déclenchement proviendra donc des aires frontales et non du PPC : la TMS n'a donc aucun effet sur les latences des mouvements combinés dont la divergence est prédictible.

Il est intéressant de noter que même la composante saccadique, qui était imprédictible, n'est pas retardée par la TMS. Le déclenchement de la saccade n'est pas indépendant de celui de la vergence : ils sont pris en charge par les mêmes aires corticales. Dans le cas de mouvements totalement imprédictibles, la TMS du PPC les retarde (Kapoula et al. 2001, Yang et Kapoula 2004), dans le cas de mouvements partiellement prédictibles, la TMS du PPC n'a pas d'effet (présente étude). Cette étude suggère donc des mécanismes corticaux communs pour l'initiation des saccades, horizontales ou verticales, et de la divergence lorsque ces mouvements sont combinés.

7.3 Synthèse des résultats sur l'initiation des saccades et vergences

En dehors du laboratoire, la plupart des mouvements oculaires que nous faisons pour explorer l'espace 3D autour de nous combinent des changements de la direction et de la profondeur du regard. Si les changements se font en même temps, on observe un mouvement rapide : saccades inégales aux deux yeux ou bien saccade (ralentie) et vergence (accélérée). Mais avant et/où après cette partie rapide, on peut observer une vergence lente, ou plus rarement, une saccade rapide. Ici, nous nous sommes intéressés à l'initiation des deux composantes du mouvement combiné, saccade et divergence.

Nous avons utilisé un paradigme *gap* pour favoriser le déclenchement de mouvements à latence courte. Pour tenter de dissocier le déclenchement de la saccade et celui de la vergence dans notre protocole expérimental, la divergence était toujours prédictible et la direction de la saccade toujours imprédictible. Des saccades horizontales et verticales ont été examinées, pures (sans changement de la profondeur du regard requis) ou combinées avec une divergence.

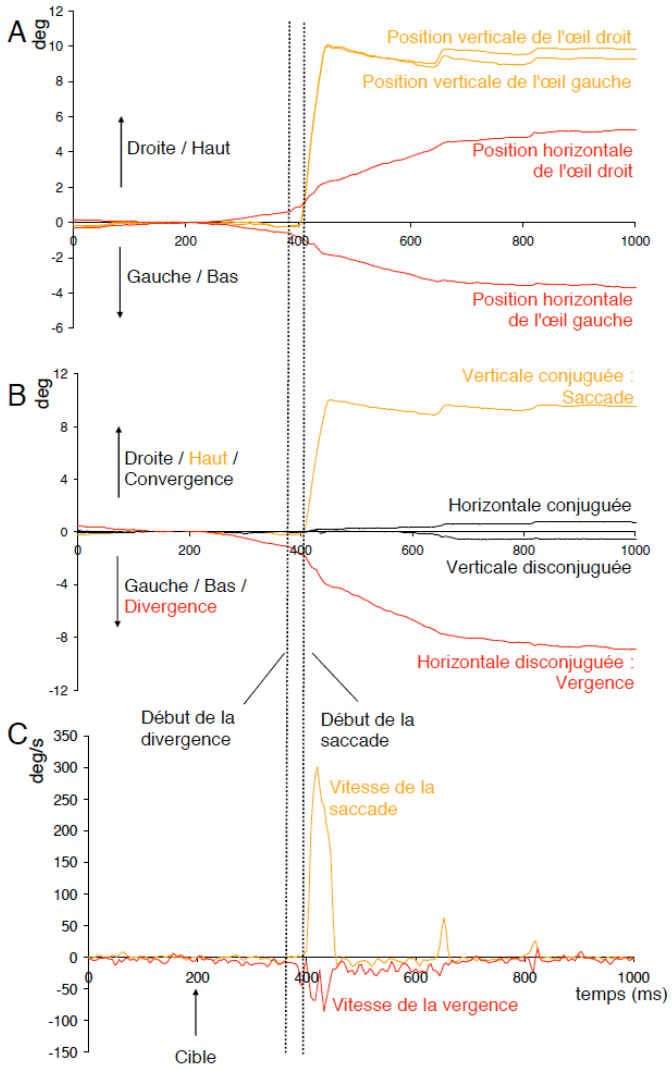


Figure 7.6. Exemple du tracé pendant la combinaison d'une saccade vers le haut avec une divergence. A. Tracés individuels des yeux. B. Mouvements conjugués et disconjugués. C Vitesse de la saccade et de la vergence. Le *gap* était entre 0 et 200 ms.

La première étude a montré que lorsque la saccade horizontale était combinée avec une divergence, sa latence augmentait. Ce n'était pas le cas de la saccade verticale, qui avait déjà une latence plus longue quand elle était pure. Ce coût de combinaison pour les saccades horizontales peut être expliqué par une interaction entre les sous-systèmes de saccade et de vergence pour le déclenchement des deux composantes du mouvement. La saccade doit en quelque sorte « attendre » la vergence. En effet, cette étude a également montré qu'il existait une corrélation importante entre le déclenchement de la saccade, horizontale ou verticale, et celui de la divergence. Au niveau cortical, il y aurait des mécanismes communs pour décider du déclenchement de la saccade et de la vergence ; les signaux seraient ensuite traités en parallèles au niveau du tronc cérébral. Enfin, dans certains cas, la divergence, prédictible, démarrait avant même l'apparition de la cible visuelle. Dans ce cas, elle pouvait entraîner avec elle un déclenchement prématuré de la saccade, ou bien, si le sous-système de saccade « résistait » à cet entraînement trop prématuré de la vergence, la saccade pouvait être retardée, le temps qu'une nouvelle décision de déclencher un mouvement soit prise.

Afin de tester si cette interaction entre les sous-systèmes de saccade et de vergence avait un substrat cortical, la deuxième étude a examiné les effets de la TMS du PPC, appliquée 100 ms après l'apparition de la cible visuelle, sur le déclenchement des mouvements combinés. La TMS du PPC gauche a augmenté la latence des saccades vers la droite, la TMS du PPC droit a augmenté la latence des saccades vers le bas. En revanche, lorsque les saccades étaient combinées à une divergence prédictible, la TMS n'avait pas d'effet. En contrastant ce résultat avec des études précédentes qui montraient une prolongation, après stimulation du PPC, de la latence des saccades et vergences lorsque le mouvement était imprédictible, nous proposons le mécanisme suivant. Le déclenchement des saccades, horizontales ou verticales, et des vergences serait contrôlé par le PPC pour tout mouvement imprédictible. Lorsque le mouvement est, même partiellement, prédictible, l'ensemble des composantes (mêmes les imprédictibles) seraient contrôlé par des aires frontales. Ainsi, la décision pour déclencher les saccades et les vergences se ferait bien en même temps, dans les mêmes aires corticales, pariétales ou frontales.

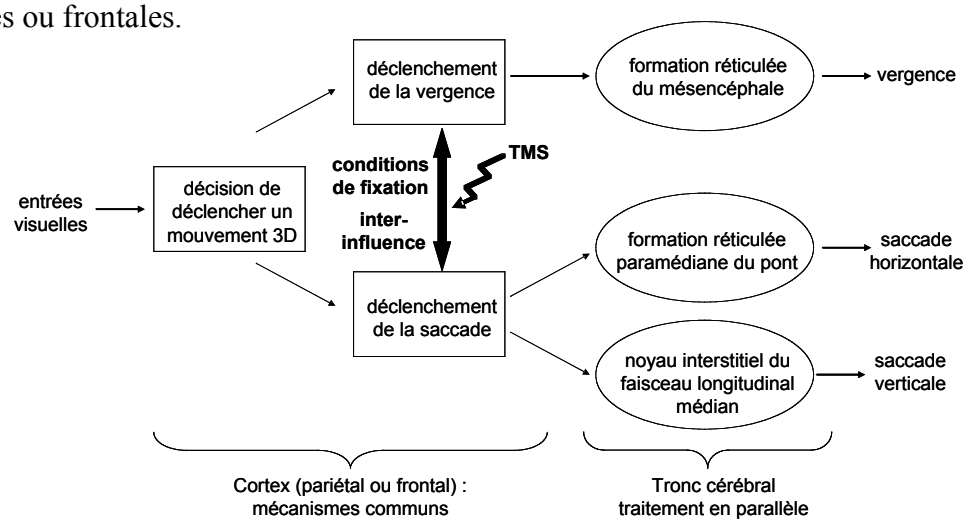


Figure 7.7. Diagramme représentant le mécanisme de déclenchement des mouvements dans l'espace 3D. Inspiré par Takagi et al. (1995).

La plupart des mouvements que nous faisons naturellement sont complexes, combinant des composantes horizontales et verticales, en direction et en profondeur. On peut se demander si le savoir issu des études en laboratoire avec des paradigmes contrôlés, isolant les saccades des vergences, les composantes horizontales des composantes verticales, est vraiment représentatif du contrôle des mouvements de nos yeux dans la vie quotidienne. Ainsi, nous sommes plutôt tentés de conclure que le déclenchement du mouvement de nos yeux est sous-tendu par un circuit complexe, centralisant le déclenchement dans les mêmes aires corticales.

8 Contrôle de la coordination binoculaire des saccades et des fixations

8.1 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades vers des cibles isolées (étude 3) 192
8.1.1 Introduction 192
8.1.2 Méthodes 193
8.1.3 Résultats 195
8.1.4 Discussion 197

8.2 Évolution de la coordination binoculaire des saccades et des fixations pendant la lecture (étude 4) 199
8.2.1 Introduction 199
8.2.2 Méthodes 200
8.2.3 Résultats 202
8.2.4 Discussion 204

8.3 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades et des fixations lors de la lecture (étude 5) 207
8.3.1 Introduction 207
8.3.2 Méthodes 208
8.3.3 Résultats 209
8.3.4 Discussion 212

8.4 Synthèse des résultats sur la coordination binoculaire 214
8.4.1 Implication corticale dans la coordination binoculaire 214
8.4.2 Indices pour l'implication de la vergence dans la coordination binoculaire 214
8.4.3 Proposition de mécanismes 215
8.4.4 Rôle de la vergence dans la préparation des mouvements quotidiens 216
8.4.5 Implication pour les modèles d'interaction saccade-vergence 216
8.4.6 Coordination pendant la lecture 217

8.1 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades vers des cibles isolées (étude 3)

Cette étude a été publiée dans la revue *Investigative Ophthalmology and Vision Science* en 2008. L'article est présenté en annexe.

8.1.1 Introduction

Nous avons vu dans le chapitre 3 que lors d'une saccade, alors qu'aucun changement de profondeur n'est requis par les stimuli visuels, les deux yeux ne sont pas parfaitement coordonnés. Collewijn et al. (1988a, 1988b) ont caractérisé pour la première fois chez 4 sujets, une disconjugaison transitoire pendant la saccade horizontale : pendant la phase d'accélération de la saccade, l'angle de vergence devient plus divergent (entre 1° et 3°), puis devient plus convergent pendant la phase de décélération. Après la saccade, pendant la fixation, un glissement disconjugué réduit voire élimine la divergence résiduelle par rapport à la profondeur requise. Pour les saccades verticales, l'asymétrie des saccades est beaucoup plus faible (de l'ordre de 1° pour des saccades de 20°), mais elle reste mesurable. Ces observations ont depuis étaient confirmées chez l'Homme et l'animal. Yang et Kapoula (2003) ont montré que la disconjugaison transitoire pouvait également être convergente chez l'adulte dans 20% des cas. Chez l'enfant, la disconjugaison des saccades est plus importante et plus aléatoirement divergente ou convergente : ce n'est que vers 12 ans que l'enfant acquiert une disconjugaison transitoire similaire à celle de l'adulte : petite et stéréotypée. Il a également été montré que la disconjugaison pouvait se modifier rapidement à l'âge adulte. Par exemple, en plaçant un verre grossissant devant un œil, celui-ci apprendra à faire des saccades plus amples (Bucci et al. 2003, Kapoula et al. 1995, van der Steen et Bruno 1995).

L'ensemble de la littérature considère la disconjugaison des saccades, cette asymétrie, comme un défaut périphérique. Les muscles extra-oculaires auraient des propriétés visco-élastiques légèrement différentes, par exemple en comparant le muscle droit externe d'un œil et le muscle droit interne de l'autre œil, co-activés pour une saccade horizontale (Collewijn et al. 1988a, Zee et al. 1992) ; il y aurait également un délai d'innervation différent pour les deux muscles précités : le noyau abducens innerve directement le muscle droit externe ipsilatéral et indirectement (via le noyau internuclaire) le muscle droit interne controlatéral. Ces asymétries périphériques ont été modélisées avec succès (Zee et al. 1992). Nous avons vu cependant que la distance joue un rôle sur la disconjugaison des saccades alors que la vitesse des saccades n'est pas affectée par la distance : les asymétries périphériques ne sont donc pas les seules causes de la disconjugaison (Yang et Kapoula 2003). De plus, des interventions plus centrales permettraient un apprentissage de la coordination pendant l'enfance et une plasticité à l'âge adulte.

Le cervelet, très impliqué dans l'adaptation oculomotrice, pourrait jouer un rôle important (Straube et al. 2001, Robinson et al. 2002, Versino et al. 1996). D'autres structures corticales, comme le cortex pariétal postérieur (PPC), pourraient également être impliquées. Nous avons

vu en effet dans le chapitre 5 que le PPC est un carrefour d'informations sensorielles et motrices, essentielles pour la perception et l'action dans l'espace 3D (Sakata et al. 1980, Colby et al. 1996, Gnadt et Mays 1995). Dans une précédente étude avec la TMS, Elkington et al. (1992) ont montré que le PPC était impliqué dans le contrôle de l'angle de vergence avant la saccade. Dans la présente étude, nous avons recherché les effets de la TMS du PPC sur la coordination binoculaire des saccades et des fixations.

8.1.2 Méthodes

Dans cette section, nous rappelons brièvement les éléments, détaillés dans le chapitre 6 sur la méthodologie générale, qui sont pertinents pour l'étude 3.

Sujets

Six femmes droitières, quatre hommes droitiers et deux hommes gauchers, soit douze adultes âgés de 20 à 49 ans, ont participé à l'expérience. Neuf d'entre eux étaient entièrement naïfs quant aux méthodes utilisées et aux objectifs de l'expérience.

Stimuli

Pour la stimulation visuelle, nous avons utilisé 5 points lumineux blancs (taille angulaire 0.2°), présentés sur un écran d'ordinateur noir, placé à 57 cm du participant (l'angle de convergence requis était donc de 6.0°, en considérant une distance interpupillaire moyenne de 6 cm). Le premier de ces 5 points était au centre de l'écran, 2 étaient à une excentricité de ± 10° à droite et à gauche, 2 étaient à une excentricité de ± 10° en haut et en bas. Ce dispositif nous a permis d'étudier des saccades pures (à gauche, à droite, en haut et en bas) de 10°.

Plan

Le plan d'analyse était $\underline{S}_{12} \times D_4 \times T_3$ où S (les participants) était le facteur secondaire aléatoire et D et T les facteurs principaux systématiques suivants :

- D : direction de la saccade avec pour modalités d1 = saccade à gauche, d2 = saccade à droite, d3 = saccade en haut et d4 = saccade en bas

- T : TMS avec pour modalités t1 = TMS du PPC gauche, t2 = TMS du PPC droit et t3 = sans TMS

Cette expérience proposait 12 types d'essais : 4 mouvements oculaires, chacun testé avec les 3 conditions TMS. Chaque type d'essais était testé 15 fois. Chaque participant a donc passé 180 essais, répartis en 3 blocs de 60 essais : un bloc d'essais pour chaque modalité du facteur TMS. L'ordre des blocs était équitablement réparti entre les participants. Au sein de chaque bloc, la direction des saccades était aléatoire et par conséquent imprédictible.

Procédure

Le participant était assis confortablement devant le dispositif expérimental avec une minerve pour stabiliser la tête. Le centre de l'écran de PC était aligné le long du plan sagittal du participant à hauteur des yeux.

Chaque essai commençait par l'illumination du point lumineux central pendant environ 1500 ms (le temps était en fait choisi aléatoirement suivant une gaussienne de 100 ms d'écart-type ; cette variabilité permettait d'éviter que le participant prédise précisément l'extinction du point de fixation central). Suivait alors un délai de 200 ms pendant lequel aucun point n'était allumé (le *gap*). Ensuite, l'un des points lumineux excentrés (à gauche, à droite, en haut ou en bas) s'allumait pendant 1500 ms. La TMS était appliquée 100 ms après l'apparition de la cible visuelle. Deux essais consécutifs étaient séparés par un délai de 1000 ms pendant lequel aucun point n'était allumé. Le participant recevait l'instruction de regarder les points lumineux allumés aussi précisément et aussi rapidement que possible.

Analyse des données

Les saccades dans la mauvaise direction ou contaminées par des clignements, les saccades dont les latences étaient inférieures à 100 ms (temps d'application de la TMS), ainsi que les saccades d'amplitude supérieure à 15° ou inférieure à 5° ont été rejetées de l'analyse (20% des essais).

Nous avons calculé le changement dans l'alignement des yeux pendant la période de fixation pré-saccadique (entre l'application de la TMS et le début de la saccade), pendant la saccade et pendant la période de fixation post-saccadique (entre la fin de la saccade et le moment où les yeux atteignent une position stable ou bien avant le début de la saccade corrective). Nous avons examiné les effets de la TMS sur ces valeurs. Les deux dernières mesures (pendant la saccade et pendant la fixation post-saccadique) étaient exprimées en pourcentage de l'amplitude de la saccade et non en degrés, afin de tenir compte des éventuelles modifications de l'amplitude de la saccade par la TMS.

Enfin, le changement dans l'alignement des yeux peut être positif ou négatif. Dans le cas des mouvements horizontaux, il pourra s'agir d'une convergence (positif) ou d'une divergence (négatif). Dans le cas des mouvements verticaux, il pourra s'agir d'une hyperdéviation de l'œil gauche par rapport à l'œil droit (positif) ou d'une hypodéviation (négatif). Nous avons calculé les pourcentages de changement d'alignement positif et négatif et examiné les effets de la TMS sur ces pourcentages.

8.1.3 Résultats

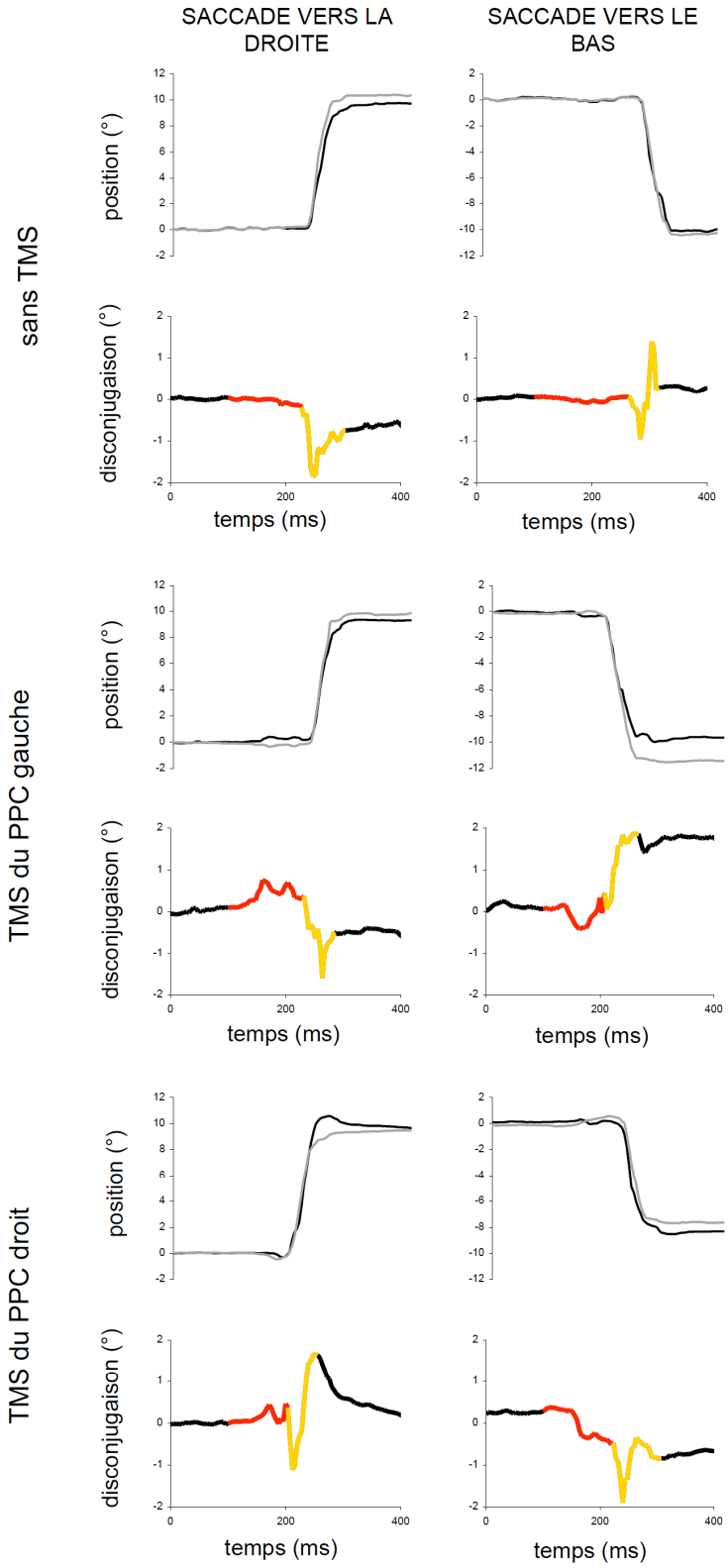


Figure 8.1. Effets de la TMS sur les saccades de 10° et les fixations qui les précèdent. Exemple de tracés de saccades vers la droite et vers le bas, pour un participant dans les 3 conditions TMS. L'apparition de la cible se fait au temps t=0 ; la stimulation a lieu à t=100 ms. En noir fin : position de l'œil gauche. En gris fin : position de l'œil droit. En rouge : alignement des yeux pendant la fixation entre la stimulation et le début de la saccade. En orange : alignement des yeux pendant la saccade.

Alignement des yeux pendant la période de fixation pré-saccadique

Après la stimulation du PPC droit ou gauche, nous avons très souvent observé une perturbation de l'alignement des yeux avant la saccade. Cette perturbation avait la forme d'oscillations de l'angle de vergence autour de l'angle requis à la distance de fixation. Quand la TMS était appliquée sur le PPC droit, la perturbation était significative avant les saccades de toute direction. Quand la TMS était appliquée sur le PPC gauche, la perturbation était significative avant les saccades vers la droite et vers le bas. Le défaut d'alignement des yeux avant la saccade pouvait être positif ou négatif (avant les saccades horizontales il était majoritairement négatif, c'est-à-dire divergent) ; la TMS n'a pas modifié ces proportions, mais contribué à l'augmentation des défauts d'alignement, qu'ils soient positifs ou négatifs.

Disconjugaison de la saccade

La TMS du PPC gauche a diminué significativement de 1 degré l'amplitude des saccades vers le haut. Aucun autre effet de la TMS sur l'amplitude des saccades n'a été mis en évidence. Afin de tenir compte de cette modification d'amplitude, la disconjugaison des saccades (et dans la suite du glissement post-saccadique) est exprimée en pourcentage de l'amplitude de la saccade.

La TMS du PPC droit a augmenté significativement la disconjugaison des saccades vers la droite et vers le bas, tandis que le TMS du PPC gauche a augmenté significativement la disconjugaison des saccades vers le bas. Chez la majorité des participants, des augmentations de la disconjugaison des saccades vers la gauche et vers le haut ont également était observées, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative sur l'ensemble des participants.

La disconjugaison pouvait être négative ou positive (pendant les saccades horizontales elle était majoritairement négative c'est-à-dire divergente) ; la TMS n'a pas modifié ces proportions, mais contribué à l'augmentation de la disconjugaison, qu'elle soit positive ou négative.

L'augmentation de la disconjugaison était de l'ordre de 0.2°. Elle accentuait un phénomène déjà existant (de l'ordre de 0.7°), mais ne modifiait pas la forme de la disconjugaison saccadique (par exemple, le plus fréquemment pour les saccades horizontales, une divergence suivie d'une convergence).

Glissement post-saccadique disconjugué

La TMS n'a eu aucun effet significatif sur la disconjugaison du glissement post-saccadique. Le glissement disconjugué était majoritairement convergent après les saccades horizontales (corrigeant par conséquent la divergence qui peut être résiduelle en fin de saccade) et majoritairement positif après les saccades verticales.

Perturbation statistiquement significative selon la direction des saccades	TMS du PPC gauche	TMS du PPC droit
Alignement des yeux avant la saccade		
Disconjugaison pendant la saccade		
Glissement disconjugué après la saccade		

Tableau 8.1. Tableau récapitulatif des directions de saccades pour lesquelles la stimulation a eu un effet significatif sur la disconjugaison.

8.1.4 Discussion

Contrôle de l'angle de vergence statique avant la saccade

Elkington et al. (1992) ont montré que la stimulation du PPC 80 ms après l'apparition de la cible augmentait significativement la divergence avant les saccades horizontales. Ici, nous montrons que la stimulation, appliquée 100 ms après l'apparition de la cible, peut rendre l'alignement des yeux plus instable, indifféremment plus divergent ou plus convergent. La stimulation n'a pas provoqué une vergence lente et régulière pendant la fixation, mais plutôt des oscillations rapides (10-30 Hz) et irrégulières, d'environ 0.8° d'amplitude. Des oscillations conjuguées ont également été observées. Notons que des perturbations de l'alignement vertical des yeux avant les saccades verticales ont également été observées. Nous en déduisons que le PPC est impliqué dans la stabilité de fixation en direction et en profondeur. Il pourrait interagir, via ses projections à travers le colliculus supérieur, avec les neurones omnipauseurs du tronc cérébral. Un silence des omnipauseurs, même partiel, pourrait en effet être responsable d'oscillations pendant la fixation (Ramat et al. 1999b).

Coordination des saccades

Le résultat principal de cette étude est que la TMS a modifié la coordination binoculaire des saccades. Ce résultat est clairement en défaveur d'une interprétation uniquement périphérique de la disconjugaison transitoire pendant la saccade, puisque la stimulation n'a agi ni sur les noyaux moteurs du tronc cérébral, et encore moins sur les muscles extra-oculaires. Le cortex pariétal postérieur est impliqué dans la coordination binoculaire des saccades horizontales et verticales. Comme les effets de la TMS sur la coordination des saccades n'étaient pas couplés avec les effets de la TMS sur l'amplitude des saccades, nous proposons que la coordination n'a pas été perturbée par la modification de signaux saccadiques. Nous pensons qu'une commande de vergence est associée à toute saccade pour réguler la coordination binoculaire : compenser les asymétries périphériques, préparer les mouvements les plus courants qui sont

des mouvements dans l'espace 3D, et permettre une adaptation de la coordination de la saccade tout au long de la vie. La stimulation aurait agi en perturbant cette commande de vergence.

La stimulation a donc perturbé deux phénomènes distincts : le maintien de l'angle de vergence pendant la fixation, et la disconjugaison de la saccade. En effet, un argument en défaveur d'une unique perturbation, par exemple d'une simple dégradation de la vergence tonique, est trouvé dans l'observation de la morphologie des perturbations. Pendant la fixation pré-saccadique, des oscillations de l'angle de vergence apparaissent ; pendant la saccade, la disconjugaison, déjà existante, est augmentée. L'absence d'effets sur la fixation post-saccadique peut s'expliquer par le fait qu'une perturbation du glissement disconjugué en début de fixation post-saccadique pourrait être compensé au fur à mesure de la fixation. Rappelons que nous mesurons le glissement jusqu'à ce que les yeux soient stables où jusqu'à ce qu'une saccade corrective ait lieu, et que la cible visuelle restait allumée pendant 1 seconde.

Ainsi, cette étude a le mérite de montrer pour la première fois la base corticale du maintien de l'angle de vergence avant les saccades et de la coordination binoculaire des saccades. La disconjugaison des saccades n'est pas uniquement causée par les asymétries périphériques. Dans la lignée des études sur l'apprentissage de la coordination pendant l'enfance et sur la plasticité de la coordination à l'âge adulte, nous supposons que le contrôle de la coordination repose également sur des mécanismes centraux. Nous affirmons grâce à cette étude que le PPC est activement impliqué dans ces mécanismes de contrôle de la coordination.

8.2 Évolution de la coordination binoculaire des saccades et des fixations pendant la lecture (étude 4)

Cette étude a été publiée dans la revue *Journal of Vision* en 2009. L'article est présenté en annexe.

8.2.1 Introduction

Dans la vie quotidienne, les mouvements oculaires les plus fréquents font appel à des changements de direction et de profondeur du regard. Certaines situations spécifiques font appel toutefois à des saccades, avec très peu de changement de profondeur requis (mouvements sur des plans fronto-parallèles) : la lecture et l'exploration d'images. Lire est une tâche hautement automatisée, permettant à plusieurs processus de s'exécuter en parallèle, préparation des mouvements oculaires et analyse sémantique pour ne citer que les plus évidents. Que devient la coordination binoculaire des saccades et fixations pendant la lecture ? Une mauvaise coordination des saccades entraînerait une mauvaise vision binoculaire en début de fixation. Un glissement disconjugué devrait alors corriger le défaut d'alignement des yeux. Si ce dernier persiste malgré le glissement, la disparité binoculaire pourrait interférer avec le traitement visuel du mot fixé. Une lecture plus difficile en résulterait. La question de la coordination binoculaire pendant la lecture est donc particulièrement importante.

Curieusement, les nombreuses études concernant l'oculomotricité et la lecture ont cherché à déterminer quand et où devaient bouger les yeux, mais ont oublié la question de la coordination (pour une revue, voir Rayner 1998). Or, l'optimisation tardive de la coordination binoculaire pendant l'enfance, vers 12 ans (Yang et Kapoula 2003), montre que cet apprentissage se fait en parallèle de l'apprentissage de la lecture. De plus, l'existence de troubles de la coordination chez les enfants dyslexiques (Bucci et al. 2008, Kapoula et al. 2008b) nous interroge : cette difficulté participe-t-elle au retard de lecture, n'est-elle qu'un co-facteur, est-elle moindre pendant les tâches de lecture ? Il était donc urgent d'examiner la coordination binoculaire chez les jeunes adultes sains, où la coordination devrait être optimale, et de la comparer à celles de saccades d'amplitudes similaires visuellement guidées, car la plupart des études de saccades vers des cibles se sont intéressées à des saccades d'au moins 5 degrés.

Rappelons brièvement les études récentes, détaillées au chapitre 4, qui se sont attaquées au problème de la coordination binoculaire pendant la lecture. Ces études ont évalué la disparité de fixation à deux instants particuliers : le début et la fin de la fixation (Blythe et al. 2006, Liversedge et al. 2006a, 2006b ; pour une revue voir Kirkby et al. 2008). Ces études ont montré que les yeux ne fixaient pas toujours le même caractère : presque la moitié des fixations commence avec une disparité de 1.1 caractères, correspondant à 0.32° dans l'étude de Liversedge et al. (2006a) et 1.26 caractères, correspondant à 0.24° dans l'étude de Blythe et al. (2006). En utilisant une présentation dichoptique des mots, Liversedge et al. (2006b) ont montré que la préparation de la saccade vers le mot excentré était basée sur une perception

unie de ce mot : il y avait donc fusion, plutôt que suppression. Reste à savoir si la fusion se fait également pour le mot fixé, et si elle existe toujours dans des conditions de lecture naturelle. Ces études ont également montré que la disparité de fixation était moins importante en fin de fixation qu'en début de fixation : il y aurait donc des mouvements de vergence pendant la fixation pour compenser la disparité (Liversedge et al. 2006a) ; avec d'autres critères pour identifier le début et la fin de la saccade, cette amélioration n'a pas été trouvée (Blythe et al. 2006).

Dans la présente étude, plutôt que d'examiner la disparité de fixation à des instants isolés, nous avons retracé l'histoire de son évolution. En d'autres mots, nous avons examiné les *changements* de disparités, c'est-à-dire la *disconjugaison* pendant la saccade et pendant la fixation. Les études de saccades isolées ont montré que l'alignement des yeux était rapidement perturbé pendant la saccade et plus lentement corrigé pendant un glissement disconjugué des yeux lors de la fixation (Collewijn et al. 1988a) ; nous voulions savoir si ce comportement était retrouvé pendant la lecture. Nous nous sommes particulièrement attaché au 160 premières millisecondes de la fixation. En effet, la durée moyenne d'une fixation de lecture est entre 200 et 250 ms (O'Regan et Levy-Schoen 1978) et l'analyse visuelle du mot fixé se passe au début de la fixation (Bouma et De Voogd 1974). De plus, la constante de temps décrivant l'activité en *pulse-slide-step* des neurones dans les noyaux abducens est inférieure à 160 ms (Leigh et Zee 2006). Enfin, nous avons recruté de jeunes adultes en bonne santé, et nous nous sommes assurés de leur bonne vision binoculaire, afin d'examiner les conditions optimales de la lecture.

8.2.2 Méthodes

Dans cette section, nous rappelons brièvement les éléments, détaillés dans le chapitre 6 sur la méthodologie générale, qui sont pertinents pour l'étude 4.

Sujets

Six femmes et trois hommes, soit neuf adultes, âgés de 22 à 49 ans, ont participé à l'expérience. Le français était leur langue maternelle. Ils avaient des capacités normales de lecture et au moins 4 années d'études universitaires. Avec le test de visée, l'œil dominant était l'œil droit pour 7 participants, l'œil gauche pour un participant ; le dernier participant avait une alternance dans la dominance. Rappelons que tous avaient des capacités de vergence normales et une stéréoacuité optimale : au plus 40 secondes d'arc.

Stimuli et procédure

Les participants étaient invités à lire le texte « L'alouette », présenté sur un écran d'ordinateur placé à 40 cm. Le texte était lu en trois parties, chacune affichée pendant 30 secondes, contenue dans un panneau de taille angulaire 8° x 8°. Chaque lettre couvrait environ 0.3° de taille angulaire. Les participants devaient lire, à leur rythme et silencieusement, le texte proposé. Nous nous assurions que les participants avaient vraiment lu le texte en leur

demandant de le commenter brièvement à la fin de l'expérience. La calibration consistait à suivre précisément des *nonius lines* qui se déplaçaient au centre de l'écran et à ± 8° horizontalement ou verticalement.

Afin de comparer la coordination binoculaire pendant la lecture avec celle obtenue pendant des tâches de saccades visuellement guidées, nous avons également réalisé une tâche de saccades vers des cibles. Pendant cette tâche, chaque essai commençait avec l'allumage d'une cible centrale (point de taille angulaire 0.2°) pendant 1 seconde. Simultanément avec l'extinction du point central, un point excentré, de même taille, s'allumait pendant 1 seconde. L'extinction de ce point excentré correspondait à l'allumage du point central, ce qui démarrait un nouvel essai. L'ordre d'apparition des cibles excentrées était le suivant : gauche 2°, gauche 4°, gauche 6°, gauche 8°, droite 2°, droite 4°, droite 6°, droite 8°. Cette séquence était répétée 8 fois et le participant devait suivre les points aussi précisément que possible.

Analyse des données

Nous avons sélectionné les saccades vers la droite avec une amplitude supérieure à 1° et inférieure à 8° pour les saccades de lecture (l'amplitude moyenne était de 2.48° et dépassait rarement 5°). Afin de considérer des saccades de même direction et amplitude dans la tâche des cibles, nous avons sélectionné les saccades vers les cibles présentées à +2° et +4°, et avons rejeté les saccades avec une amplitude dépassant 150% de l'excentricité requise. Dans les deux tâches, nous avons rejeté les fixations au cours desquelles il y avait un changement conjugué de plus de 1°, afin d'éliminer les éventuelles saccades correctives. Seules les fixations égales ou supérieures à 160 ms étaient considérées.

Dans la tâche de lecture, nous avons considéré les saccades démarrant avec une élévation des yeux de moins de ± 1° (31 saccades par participant en moyenne), les saccades démarrant avec une excentricité horizontale de moins de ± 1° (27 saccades par participant en moyenne) et l'ensemble des saccades (157 saccades par participant en moyenne). Nous avons comparé chaque groupe de saccades avec les saccades de la tâche des cibles (15 saccades par participant en moyenne). Les différents groupes de saccades de lecture nous permettaient de contrôler les effets de l'excentricité horizontale ou verticale sur la coordination binoculaire, ainsi que d'avoir un nombre de saccades comparable pour les deux tâches. Comme les résultats étaient similaires avec les trois catégories de saccades de lecture, nous ne présentons que les résultats concernant l'ensemble des saccades de lecture.

Nous avons calculé l'amplitude et la disconjugaison des saccades, ainsi que le glissement conjugué et disconjugué des 160 premières millisecondes de la fixation. Nous avons également examiné les pourcentages de convergence et divergence pour la disconjugaison lors de la saccade et lors du glissement de la fixation. Nous avons ensuite calculé la disconjugaison pendant de petites périodes temporelles : une période avant la saccade, trois pendant la saccade et vingt pendant les 160 ms de fixation. Toutes les périodes duraient 8 ms, sauf la période couvrant le milieu de la saccade, qui durait 16 ± 4 ms. Dans un troisième

temps, nous avons cherché des corrélations entre la disconjugaison de la saccade et le glissement disconjugué de la fixation. Enfin, nous avons quantifié le mouvement relatif de chaque œil avec un indice oculaire (| OG | - | OD |) / (| OG | + | OD |) où OG est le glissement de l'œil gauche et OD est le glissement de l'œil droit. Un indice oculaire nul correspond à un mouvement binoculaire, c'est-à-dire équitablement distribué entre les deux yeux, un indice oculaire de +1 ou de -1 correspond respectivement à un mouvement uniquement de l'œil gauche ou uniquement de l'œil droit.

8.2.3 Résultats

Disonjugaison minimale pendant la saccade et pendant la fixation

Les saccades dans la tâche des cibles isolées ont été choisies pour avoir des amplitudes similaires à celles de la tâche de lecture (2.48° ± 0.19° pour la lecture, correspondant à environ 8.3 caractères, et 2.6° ± 0.5° pour la tâche des cibles). Le glissement conjugué pendant la fixation s'est également avéré de même amplitude (0.04° ± 0.10° pour la lecture et 0.09° ± 0.14° pour la tâche des cibles). Ainsi, les données sur la disconjugaison portent sur des mouvements de mêmes amplitudes conjuguées.

Dans les deux tâches, la disconjugaison était principalement divergente pendant la saccade et convergente pendant le glissement de la fixation, mais ces tendances n'étaient pas statistiquement significatives. En valeur absolue, la disconjugaison lors de la lecture était très faible : 0.16° ± 0.07° pendant la saccade et 0.13° ± 0.07° pendant la fixation, c'est-à-dire moins de 1 caractère. Elle était comparable à celle observée lors de la tâche des cibles.

Évolution de la disconjugaison au cours du temps

L'examen des différentes périodes temporelles montre que la disconjugaison est faible juste avant la saccade (0.020 ± 0.002° en valeur absolue). Pendant la saccade, elle devient importante, principalement divergente en début de saccade et convergente en fin de saccade (en moyenne 0.118 ± 0.062° par période). Pendant la fixation, on observe un glissement disconjugué non négligeable pendant les 48 premières millisecondes, principalement convergent (en moyenne 0.027 ± 0.019° par période), puis minimes jusqu'à la fin des 160 premières millisecondes (en moyenne 0.012 ± 0.003° par période) ; aucun participant n'a une disconjugaison statistiquement distincte de 0 après 128 ms de fixation. La disconjugaison est donc principalement présente pendant la saccade et les 48 premières millisecondes de fixation et négligeable en dehors de ces périodes.

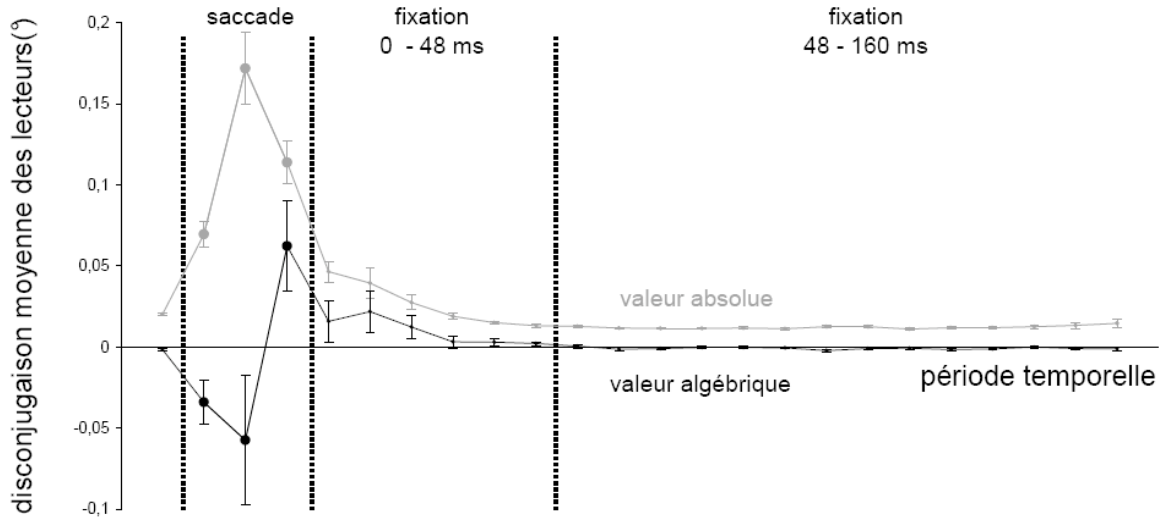


Figure 8.2. Évolution de la disconjugaison moyenne au cours du temps, pendant la saccade et la fixation, par pas de 8 ms (à l'exception de la deuxième mesure de la saccade, pour laquelle la durée était de 16 ± 4 ms).

Le glissement disconjugué corrige-t-il l'asymétrie des saccades ?

Chez 4 lecteurs, la disconjugaison pendant la saccade et le glissement disconjugué pendant la fixation étaient négativement corrélés : plus la saccade était divergente, plus le glissement pendant la fixation était convergent. Le glissement post-saccadique servait donc à réduire le défaut d'alignement causé par la saccade. Pour les autres lecteurs, une telle corrélation n'a pas été mise en évidence, mais la disconjugaison restait modérée pour 3 lecteurs (moyenne des valeurs absolues inférieure à 0.24°) et minimale chez les deux derniers lecteurs (moyenne des valeurs absolues inférieure à 0.12°).

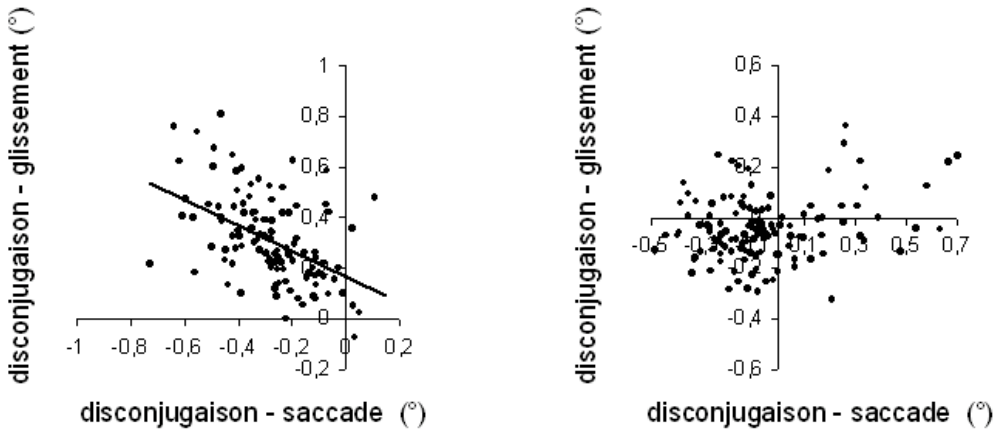


Figure 8.3. Disconjugaison du glissement de fixation en fonction de la disconjugaison de la saccade, pour deux participants. À gauche, une corrélation significative lie les deux types de disconjugaison. À droite, une telle corrélation n'a pas été mise en évidence.

Aspect binoculaire

En calculant l'indice oculaire et en examinant la contribution de glissement conjugué (dans le sens de la saccade ou à l'opposé) et celle du glissement disconjugué (divergent ou convergent), on note que la plupart des lecteurs ont un glissement également distribué au deux yeux. Les deux yeux glissent d'une même quantité, soit dans la même direction (glissement conjugué), soit dans des directions opposées (glissement disconjugué). Seul un participant a un glissement que l'on peut qualifier de monoculaire, avec l'œil gauche glissant trois fois plus que l'œil droit. Ce glissement asymétrique peut être la conséquence de deux glissements importants : un glissement conjugué vers l'avant et un glissement disconjugué convergent. Notons que ce participant avait une importante disconjugaison pendant la saccade, celle-ci était bien corrigée par le glissement disconjugué pendant la fixation post-saccadique. Enfin, aucun lien n'a été mis en évidence entre l'œil qui glisse davantage et l'œil directeur.

sujets	indice oculaire	caractérisation	conjugué	disconjugué	corrélation
6 7	-0,01 < indice < 0	binoculaire	vers l'avant ou l'arrière ++ minime	minime convergent +	 *
2 3 8	0,01 < indice < 0,15	binoculaire, légèrement plus important pour l'œil gauche	minime vers l'avant + minime	convergent + convergent + convergent +	* *
4 5 9	-0,5 < indice < -0,15	binoculaire, légèrement plus important pour l'œil droit	vers l'avant ++ vers l'arrière ++ vers l'avant ++	divergent + convergent + divergent +	
1	indice = 0,54	monoculaire, mouvement trois fois plus important pour l'œil gauche	vers l'avant ++	convergent ++	*

Tableau 8.2. Tableau récapitulant, pour chaque participant, les caractéristiques du glissement de fixation. Les participants sont classés en 4 catégories, allant des mouvements les plus symétriques pour les deux yeux aux mouvements les plus asymétriques. La dernière colonne indique les corrélations significatives (astérisques) entre la disconjugaison de la saccade et le glissement disconjugué.

8.2.4 Discussion

Coordination de qualité pendant la lecture

La disconjugaison des saccades de lecture et le glissement disconjugué pendant les fixations qui les suivent sont faibles en moyenne (0.16° ± 0.07° pour la saccade et 0.13° ± 0.07° pour la fixation). Cette disconjugaison est le plus souvent divergente pendant la saccade et convergente pendant le glissement, bien que ces tendances ne soient pas statistiquement significatives. Ainsi, pendant la lecture, le contrôle binoculaire est semblable à celui trouvé pour des saccades isolées de plus grande amplitude vers des cibles présentées en périphérie, avec deux différences. La disconjugaison est plus faible (Collewijn et al. 1988a ont reporté 0.3° de divergence à la fin de saccades d'amplitude supérieure à 5°) et le ratio divergence/convergence est moins marqué (Yang et Kapoula 2003 ont reporté que 80% des saccades d'amplitude 20° étaient divergentes chez l'adulte, contre 58% dans la présente étude). Pour les petites saccades de lecture, la disconjugaison existe ; l'effet est plus petit et

son signe plus variable ; c'est également le cas pour des saccades visuellement guidées de petites amplitudes.

La lecture est une tâche complexe, mais elle est hautement automatisée. On pourrait s'attendre à une coordination différente de celle de saccades isolées. Cependant, un résultat important de cette étude est que la qualité de la coordination était tout à fait similaire à celle obtenue pour des saccades visuellement guidées vers des cibles isolées. Nous suggérons donc une certaine indépendance entre le matériel utilisé (texte à lire, points lumineux, etc.) et la coordination. Cependant, les instructions (lire, regarder précisément le point) ainsi que la visibilité des stimuli (taille, contraste) pourraient avoir une influence attentionnelle commune.

Nos résultats d'une bonne coordination des saccades et fixations, pendant la lecture comme pendant des tâches de saccades isolées, sont à contraster avec la mauvaise coordination des saccades chez des enfants dyslexiques, tant vers des cibles isolées (Bucci et al. 2008) que lors d'exploration libre d'une image, par exemple un tableau de peinture (Kapoula et al. 2008a). D'autres populations de patients montrent également des déficits de la coordination, par exemple les enfants avec vertige sans anomalie clinique du système vestibulaire (Bucci et al. 2006, 2004a et 2004b). Des études de lecture manquent encore chez ces populations, mais nous prédisons que des problèmes de coordination similaires seront mis en évidence. Ainsi, indépendamment du processus de la lecture, des problèmes de coordination binoculaire serait davantage lié à un déficit du système de vergence (voir Kapoula et al. 2008b, Stein et Walsh 1997). Dans la présente étude, nous nous étions assurés que les participants avaient de bonnes capacités de vergence et de vision binoculaire.

Lien avec la disparité de fixation mesurée dans les études précédentes

Cette étude nous permet de comprendre pourquoi des disparités de fixation importante (0.32°) ont pu être trouvées chez des adultes sains dans les études de Blythe et al. (2006) et Liversedge et al. (2006a et 2006b). Ces études ont mesuré la disparité de fixation en début de fixation, c'est-à-dire quand les changements de disparité étaient les plus importants. Nous pensons qu'une mesure intéressante pourrait être faite quand la vergence devient minimale, sans doute entre 48 et 128 ms après la fin de la saccade. La constante de temps du glissement disconjugué serait en effet incluse dans cet intervalle. Une mesure en fin de fixation nous semble moins pertinente, car il est possible que le lecteur prépare alors sa prochaine saccade vers un mot plus à droite. Le système pourrait maintenir l'alignement jusqu'à la fin de la fixation, mais il est possible que l'alignement se relâche légèrement.

Des patients avec une paralysie du nerf trochléaire (Lewis et al. 1995), des patients avec un strabisme convergent (Kapoula et al. 1997) et des patients avec des lésions du cervelet (Versino et al. 1996) présentent des disparités de fixation importantes (des tropies non négligeables). Ces patients ont également une mauvaise coordination binoculaire des saccades et des fixations, c'est-à-dire d'importantes disconjugaisons et une absence de corrélation entre la disconjugaison de la saccade et celle du glissement post-saccadique. Dans notre étude chez

les jeunes adultes sains, nous suggérons qu'une coordination motrice de qualité permet de conserver une disparité réduite et surtout stable. En effet, il se pourrait que les participants adoptent spontanément une faible disparité privilégiée à certaines distances (Jaschinski 1997), celle-ci serait conservée pendant la lecture.

Parmi les différences méthodologiques qui nous semblent importantes entre les études précédement citées, mesurant les disparités de fixation, et notre étude, nous soulignerons la distance de vision (85 cm ou 100 cm dans les études précédentes et 40 cm dans notre étude). Yang et Kapoula (2003) ont comparé la coordination binoculaire de saccades de 20° à 20 cm et à 150 cm et ont montré que la coordination binoculaire était meilleure en vision de loin. D'autre part, la disparité de fixation est elle aussi influencée par la distance de vision : en vision proche, les fixations sont le plus souvent « décroisées » (les axes optiques se croisent derrière l'objet fixé) alors qu'en vision lointaine, les fixations sont davantage « croisées » (les axes optiques se croisent devant l'objet fixé, Jaschinski 1997). Ainsi, la distance de vision nous parait un paramètre important. D'autre part, le recrutement des participants pourrait également jouer un rôle déterminant : nous n'avons recruté que des jeunes adultes avec une bonne vision binoculaire (au plus 40 secondes d'arc). Nous pensons que nos mesures reflètent un contrôle binoculaire optimal. En effet, la coordination s'améliore pendant l'enfance (Yang et Kapoula 2003), et pourrait se détériorer pendant le vieillissement. Une vision binoculaire de moins bonne qualité pourrait être partiellement compensée par des efforts de fusion et par la cognition, peut-être causerait-elle cependant plus de fatigue au lecteur.

8.3 La TMS du PPC perturbe la coordination binoculaire des saccades et des fixations lors de la lecture (étude 5)

Cette étude sera prochainement soumise dans une revue internationale à comité de lecture. L'article est présenté en annexe.

8.3.1 Introduction

L'étude 4 a montré que la coordination binoculaire pendant la lecture était de très bonne qualité chez les jeunes adultes sains. Quelle est la base corticale de ce contrôle de qualité ? L'étude 3 a montré que le cortex pariétal postérieur (PPC) jouait un rôle important pour la coordination des saccades vers les cibles isolées. La coordination est similaire pendant les saccades de lecture et pendant les saccades visuellement guidées de même amplitude, mais elle pourrait reposer sur des mécanismes différents. En effet, les saccades de lecture font partie d'une séquence motrice automatisée, qui active probablement des aires corticales spécifiques.

En effet, dans le chapitre 4 dédié aux études sur la lecture, nous avons résumé une étude d'IRMf, qui révèle une activation corticale différente pour des séquences oculomotrices nouvellement apprises et des séquences oculomotrices sur-entraînées (Grosbras et al. 2001). Les deux types de séquences font appel à un réseau fronto-pariétal commun. L'activité est plus importante et plus étendue pour les séquences nouvellement apprises. Néanmoins, les séquences sur-entraînées recrutent deux aires spécifiques : la première se situe dans le cortex temporo-occipital droit, la seconde dans le sillon pariéto-occipital droit. L'activité de la première n'est pas spécifiquement liée aux signaux oculomoteurs, elle pourrait sous-tendre en partie la mémoire à long terme. La seconde, par contre, serait impliquée dans l'élaboration des signaux extrarétiniens et des mouvements oculaires associés : son rôle pourrait être important pendant la lecture.

Rappelons également qu'à notre connaissance, une seule étude (Leff et al. 2001) a examiné, par TMS, le rôle du cortex dans le mouvement des yeux pendant la lecture ; cette étude a également été décrite dans le chapitre 4. Brièvement, une stimulation répétée (rTMS) a été appliquée sur le cortex pariétal postérieur (PPC) droit ou gauche, ou sur le champ oculomoteur frontal (FEF) droit ou gauche, pendant la lecture de lignes de cinq mots, non liés entre eux. La stimulation du FEF droit, mais pas gauche, a allongé le temps avant de réaliser la première saccade : les auteurs proposent que le FEF droit est impliqué dans la préparation du plan moteur de toute la ligne de texte. L'absence d'effet de la stimulation du FEF gauche pourrait s'expliquer par une implication plus discrète pour les saccades de lecture, formant des séquences sur-entraînées. La stimulation du PPC gauche, mais pas droit, a allongé le temps total de lecture : chaque saccade de lecture était retardée. Les auteurs proposent que le PPC gauche est impliqué dans l'exécution en temps réel du plan moteur qui guide les yeux le long d'une ligne de lecture.

Dans des études de saccades vers de cibles isolées, la TMS à impulsion unique du PPC droit (Kapoula et al. 2001) et la TMS à impulsion unique du PPC gauche (Yang et Kapoula 2004b) ont toutes deux retardé le déclenchement des saccades vers la droite. L'absence d'effet de la rTMS du PPC droit dans l'étude de Leff et al. (2001) pourrait s'expliquer par une moins grande activité de cette aire pendant les séquences automatisées de lecture en ce qui concerne le déclenchement des saccades. Le PPC droit pourrait néanmoins véhiculer d'autres signaux liés à la saccade, comme en témoigne la plus grande activation du sillon pariéto-occipital dans l'étude de Grosbras et al. (2001) sur les séquences sur-entraînées. La présente étude s'intéresse donc aux effets de la stimulation du PPC droit et gauche, à la fois sur les paramètres temporels mais aussi sur le contrôle de la coordination binoculaire.

8.3.2 Méthodes

Dans cette section, nous rappelons brièvement les éléments, détaillés dans le chapitre 6 sur la méthodologie générale, qui sont pertinents pour l'étude 5.

Sujets

Six femmes et trois hommes, soit neuf adultes, âgés de 19 à 41 ans, ont participé à l'expérience. La langue maternelle était le français pour sept lecteurs, allemand pour une lectrice et chinois pour un lecteur, ces deux derniers lisant couramment l'anglais.

Stimulation magnétique transcrânienne

Pendant l'expérience, une stimulation à impulsion unique a été appliquée sur le cortex pariétal postérieur (PPC) droit ou gauche. Les méthodes de stimulation (placement et orientation de la bobine de stimulation, détermination du seuil de stimulation) sont décrites dans la méthodologie générale. Dans cette étude, le seuil moteur de la main variait de 40% à 60% de l'intensité totale du stimulateur. Pendant la stimulation du PPC, l'intensité était comprise entre 45% et 70 % de l'intensité totale du stimulateur, selon le participant. La valeur utilisée était supérieure au seuil moteur de la main et ne causait pas de clignement. La stimulation du PPC droit ou gauche était délivrée pendant la lecture toutes les 5.0 ± 0.2 secondes. Pour la condition sans TMS, nous avons utilisé la stimulation contrôle décrite dans la méthodologie générale, afin de conserver les mêmes indices auditifs et somato-sensoriels que pour les conditions avec TMS du PPC droit ou gauche.

Stimuli et procédure

Pour la lecture, nous avons utilisé un stimulus similaire à celui de l'étude 4. Les participants étaient invités à lire le texte « L'alouette » pour les lecteurs français, ou bien une traduction en anglais d'un extrait du « Discours de la Méthode » de Descartes pour les lecteurs non français. Les textes étaient présentés sur un écran d'ordinateur placé à 40 cm. Le texte était lu en trois parties, chacune affichée pendant 30 secondes, contenue dans un panneau de taille angulaire 9.9° x 8.9°. Chaque lettre couvrait environ 0.45° de taille angulaire. Les participants devaient

lire, à leur rythme et silencieusement, le texte proposé. Nous nous assurions que les participants avaient vraiment lu le texte en leur demandant de le commenter brièvement à la fin de l'expérience. La calibration consistait à suivre précisément des *nonius lines* qui se déplaçaient au centre de l'écran et à ± 11.6° horizontalement ou ± 12.4 verticalement.

Le texte était lu trois fois, lors de trois blocs distincts : l'un avec stimulation du PPC gauche, un autre avec stimulation du PPC droit, et un dernier sans stimulation. L'ordre des blocs était équitablement réparti entre les participants.

Analyse des données

Nous avons marqué les saccades vers la droite (progressives) et les saccades vers la gauche (régressives). Nous avons mesuré l'amplitude, la durée, et la disconjugaison des saccades et du glissement post-saccadique pendant les 160 premières millisecondes de fixation. Pour les disconjugaisons, nous avons aussi calculé le pourcentage de divergence et de convergence et la moyenne des valeurs absolues. Nous avons examiné les effets de la TMS dans plusieurs fenêtres temporelles. La fenêtre globale contenait l'ensemble des mouvements. Trois fenêtres plus courtes s'ouvraient avec l'occurrence d'une stimulation et s'étendaient jusqu'à 600, 400 ou 200 ms après la stimulation. Le nombre de saccades par participant était de l'ordre de 200 pour la fenêtre globale, 25 pour la fenêtre 600, 15 pour la fenêtre 400 et 10 pour la fenêtre 200. Environ 70% des fixations qui suivaient ces saccades avaient une durée supérieure à 160 ms ; la disconjugaison n'a pas été examinée lors des fixations de durée inférieure à 160 ms.

8.3.3 Résultats

Caractéristiques temporelles de la lecture

Les lecteurs faisaient en moyenne 5.5 ± 0.9 saccades de lecture vers la droite et 0.6 ± 0.5 saccades régressives pour chaque ligne lue. Ces nombres étaient légèrement plus importants avec la stimulation du PPC droit ou gauche (5.7 ± 0.8 saccades vers la droite et 0.7 ± 0.6 saccades régressives vers la gauche), mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative. La stimulation n'a pas eu d'effet sur le temps total de lecture ni sur la durée des saccades. Par contre, la TMS a eu un effet local (fenêtre 200 ms) et un effet global (fenêtre total) sur la durée des fixations. Elle a allongé la durée des fixations suivant les saccades démarrant moins de 200 ms après la stimulation (effet local). De 245 ± 65 ms, la durée de fixation passe à 319 ± 108 ms et 301 ± 62 ms après stimulation du PPC gauche et droit respectivement. Cette augmentation est significative après stimulation du PPC gauche. Au contraire, quand on considère l'ensemble des fixations, la fixation est plus courte dans les blocs avec TMS (effet global). Elle passe de 290 ± 38 ms sans stimulation à 258 ± 42 ms avec la stimulation gauche et 261 ± 32 ms avec la stimulation droite. Nous avons donc un résultat hybride concernant les durées de fixation : la stimulation augmente localement les durées de fixation, mais elle les diminue globalement, comme pour compenser.

Amplitudes et asymétrie des saccades et fixations

Cette analyse concerne les saccades de lecture vers la droite et les fixations qui les suivent, de durée supérieure à 160 ms. L'amplitude des saccades était de 3.2° ± 0.5 et la valeur absolue de glissement conjugué était de 0.18° ± 0.06° pendant les 160 premières millisecondes de fixation. Ces valeurs, données pour la fenêtre globale sans TMS, étaient similaires pour les autres fenêtres et n'étaient pas influencées par la TMS.

La disconjugaison était principalement divergente pendant la saccade (68% ± 24%) et convergente pendant la fixation (33% ± 23%). Encore une fois, ni la fenêtre temporelle, ni la condition de TMS ne modifiait significativement ces données. Notons toutefois que ces pourcentages dépendaient largement des lecteurs (de 0 à 100% selon le lecteur).

Au contraire, la stimulation a augmenté la disconjugaison des saccades et le glissement disconjugué pendant les fixations qui suivaient. Sans TMS, la valeur absolue de la disconjugaison était environ 0.17° ± 0.04°, celle du glissement disconjugué pendant la fixation était environ 0.14 ± 0.05°. L'augmentation de la disconjugaison de la saccade était significative après stimulation du PPC droit dans la fenêtre 600 ms ; la disconjugaison était alors de 0.36° ± 0.16°. Nous pensons que le nombre de saccades était insuffisant pour que l'augmentation soit également significative dans les fenêtres 400 ms et 200 ms. L'augmentation du glissement disconjugué pendant la fixation était significative après stimulation du PPC droit dans les fenêtres 600 ms, 400 ms et 200 ms, ainsi qu'après stimulation du PPC gauche dans la fenêtre 200 ms ; le glissement était alors d'environ 0.22° ± 0.11°.

Corrélation entre les disconjugaisons de la saccade et du glissement de fixation

Nous avons ensuite examiné si le glissement pendant la fixation pouvait réduire la disparité causée par la disconjugaison de la saccade. Une telle compensation se traduirait par une corrélation négative entre disconjugaison de la saccade et disconjugaison du glissement de fixation. Dans la fenêtre globale, la corrélation était significative pour la majorité des participants dans l'ensemble des conditions TMS ; les fenêtres 400 ms et 200 ms au contraire, avaient trop peu de mouvements pour révéler des corrélations significatives. Dans la fenêtre 600 ms, la corrélation était significative pour 6 participants sur 9 dans la condition sans TMS et seulement pour 1 participant après stimulation du PPC droit et 2 participants après stimulation du PPC gauche. Sans TMS, lors des 160 premières millisecondes de fixation, le glissement compense (même partiellement) la disconjugaison de la saccade ; cette compensation est beaucoup plus rare après stimulation du PPC droit et du PPC gauche.

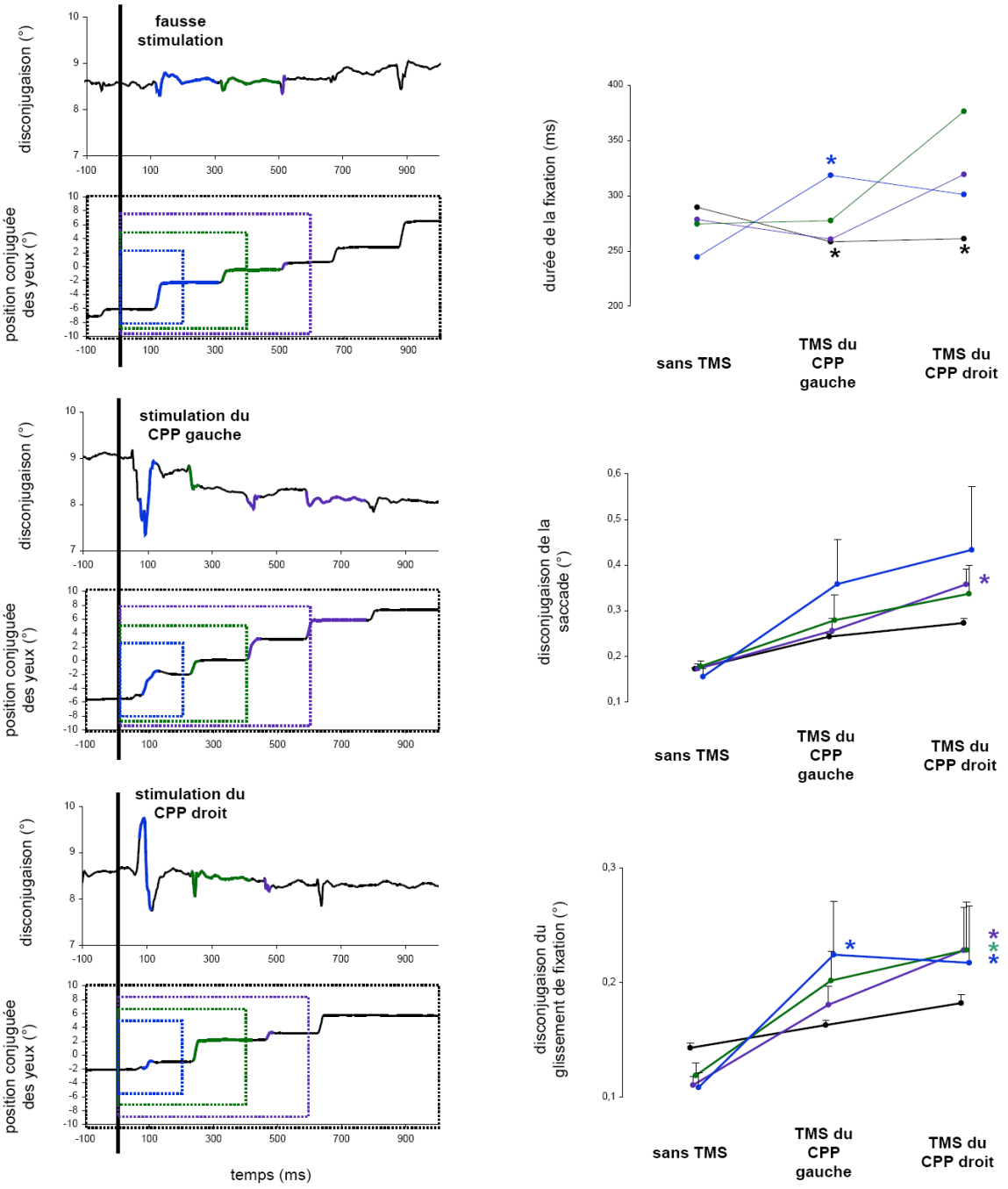


Figure 8.4. Effets de la TMS sur les saccades et fixations de lecture. A gauche : exemple de tracés pour un participant dans les 3 conditions TMS. Pour l'analyse de la fenêtre globale (en noir) toutes les saccades et fixations sont considérées. Pour les fenêtres de taille 600 ms (violet), 400 ms (vert) et 200 ms (bleu), la disconjugaison est calculée pour les saccades commençant dans les fenêtres temporelles indiquées, ainsi que les 160 premières millisecondes des fixations qui les suivent. Les fixations plus courtes que 160 ms ne sont pas examinées. La stimulation a lieu au temps t=0. Ces exemples ont été choisis afin d'observer plusieurs saccades après la stimulation, mais celle-ci pouvait avoir lieu n'importe quand pendant la lecture d'une ligne. A droite : moyenne de groupe pour la durée de fixation, pour la disconjugaison des saccades et du glissement pendant la fixation. Le code couleur correspondant aux fenêtres temporelles reste le même. Les astérisques indiquent les effets statistiquement significatifs de la TMS.

8.3.4 Discussion

La TMS allonge la durée de fixation pendant la lecture

La présente étude montre que la stimulation à impulsion unique appliquée pendant la lecture sur le PPC gauche allonge la durée de fixation, pour les fixations qui suivent immédiatement la stimulation (fenêtre 200 ms). La stimulation du PPC droit augmente également les durées, mais l'augmentation n'est pas significative. Au contraire, quand l'ensemble des fixations est considéré, la durée moyenne est raccourcie, comme pour compenser les fixations plus longues après les stimulations. Notons que malgré ces fixations plus courtes, la durée de lecture de l'ensemble du texte n'a pas été modifiée.

Ces résultats vont dans le sens de l'étude de Leff et al. (2001), dans laquelle une rTMS (10 Hz) du PPC gauche, mais pas du PPC droit, augmentait le temps total de lecture : toutes les saccades démarraient plus tard le long de la ligne de lecture. Yang et Kapoula (2004b) ont montré que pour les saccades visuellement guidées vers des cibles isolées, la TMS à impulsion unique du PPC gauche allonge les latences des saccades vers la droite. Kapoula et al. (2004) ont montré que la TMS à impulsion unique du PPC droit allonge également les latences des saccades vers la droite, quand la stimulation est appliquée dans une fenêtre temporelle particulière, environ 110 ms avant le début de la saccade.

L'allongement de la durée de fixation après stimulation du PPC gauche est donc bien cohérente avec l'étude sur les saccades isolées (Yang et Kapoula 2004b) et avec l'étude sur la lecture (Leff et al. 2001), même si nous avons utilisé une stimulation à impulsion unique et non une stimulation répétitive comme dans cette dernière étude. L'absence de prolongation significative de la durée de fixation après stimulation du PPC droit dans la présente étude pourrait s'expliquer par le fait que la stimulation n'a pas été en général appliquée dans la bonne fenêtre temporelle. Comme il n'y avait pas non plus d'effet après une stimulation répétitive dans l'étude de Leff et al. (2001), nous suggérons qu'en plus de sa spécificité temporelle, l'implication du PPC droit dans le déclenchement des saccades vers la droite est plus discrète pendant la lecture. Le PPC droit serait davantage impliqué dans le contrôle de la coordination binoculaire (voir suite).

La TMS augmente la disconjugaison des saccades et des fixations

La stimulation du PPC droit ou gauche pendant la lecture augmente la disconjugaison des saccades et des fixations. L'augmentation est significative après la stimulation du PPC droit dans une large fenêtre temporelle (600 ms). L'augmentation est significative après stimulation du PPC gauche dans une fenêtre temporelle plus restreinte (200 ms).

Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans l'étude 3 concernant les saccades isolées. La stimulation du PPC droit perturbait la coordination des saccades vers la droite et vers le bas, alors que la stimulation du PPC gauche perturbait la coordination des saccades vers le bas uniquement. Nous remarquons encore une fois que le PPC droit et le PPC gauche sont

différemment impliqués dans le contrôle oculomoteur. Cette différence se retrouve pour les saccades isolées comme pour les saccades de lecture.

Cette étude apporte également un résultat totalement nouveau : la stimulation du PPC droit et gauche perturbe le glissement post-saccadique disconjugué. L'implication du PPC droit est plus importante, car elle s'étend au moins jusqu'à 600 ms après la stimulation. Rappelons que la stimulation à impulsion unique est supposée interférer avec l'activité corticale engagée au moment de la stimulation ; la perturbation peut durer jusqu'à 250 ms après la stimulation (Jahanshahi et Rothwell 2000). Un effet jusqu'à 600 ms peut signifier que le PPC droit est impliqué dans la régulation de la coordination binoculaire de séquences de saccades durant au moins 600 ms. Le PPC droit contrôlerait plusieurs fixations, tandis que le PPC gauche serait plus impliqué dans la prochaine fixation.

Ce résultat nouveau est à contraster avec l'absence d'effet de la stimulation, droite ou gauche, sur les fixations post-saccadiques des saccades isolées (étude 3). Nous pensons que l'implication du PPC dans la coordination binoculaire, en particulier du PPC droit (ispsilatéral par rapport à la direction des saccades), est augmentée pendant la lecture. Cette suggestion est cohérente avec les observations par IRMf de Grosbras et al. (2001), qui montrent une activation spécifique du sillon occipito-pariétal pour les séquences de saccades sur-entraînées (mélangeant saccades à droite et à gauche) par rapport aux séquences de saccades nouvellement apprises.

La TMS perturbe la régulation de la coordination intra- et post-saccadique

La stimulation ne se contente pas d'augmenter la disconjugaison des saccades et du glissement de la fixation post-saccadique : elle détériore le lien qui existe entre elles. Sans stimulation, le glissement disconjugué, pendant les 160 premières millisecondes de fixation, réduit le défaut d'alignement des yeux créé par la disconjugaison de la saccade. La corrélation négative entre disconjugaison intra- et post-saccadique disparaît après stimulation du PPC droit et gauche. Le PPC ne contrôle alors plus correctement le lien entre les deux phénomènes.

En conclusion, cette étude montre que le contrôle moteur binoculaire pendant la lecture implique des processus complexes. Le PPC est impliqué dans le maintien de l'alignement des yeux pendant les saccades et fixations successives de la lecture. Il joue un rôle majeur pour réduire la disconjugaison transitoire de la saccade et permettre une fixation plus stable en profondeur. Un petit défaut d'alignement peut néanmoins persister en fin de saccade. Celui-ci est alors réduit par un glissement de fixation approprié. Tous ces mécanismes reposeraient sur le contrôle de l'angle de vergence, faisant donc appel au système de vergence, couplé à celui de la saccade. Ce couplage pourrait avoir lieu à de multiples niveaux. La présente étude montre l'implication corticale dans ce couplage, car la perturbation du PPC, et en particulier du PPC droit, perturbe l'ensemble de ces processus binoculaires. Nous détaillons ci-après les mécanismes hypothétiques impliqués dans le contrôle de la coordination binoculaire.

8.4 Synthèse des résultats sur la coordination binoculaire

8.4.1 Implication corticale dans la coordination binoculaire

La disconjugaison transitoire pendant les saccades pourrait être causée par différentes propriétés visco-élastiques des muscles co-activés pendant une saccade, par exemple, le droit latéral d'un œil et le droit médial de l'autre œil pour une saccade horizontale (Collewijn et al. 1988a, Zee et al. 1992). De plus, il peut exister un délai dans l'innervation des muscles. À partir du noyau abducens, les motoneurones innervent directement le muscle droit latéral d'un oeil, alors que les interneurones doivent contacter dans le noyau oculomoteur les motoneurones qui innervent le muscle droit médial de l'autre œil (Zee et al. 1992).

Nous avons cependant vu, dans le chapitre 3, que la coordination binoculaire s'améliorait pendant l'enfance (Fioravanti et al. 1995, Yang et Kapoula 2003) et qu'elle était adaptable à l'âge adulte (Bucci et al. 2003, Eggert et Kapoula 1995, Kapoula et al. 1995, van der Steen et Bruno 1995). Les asymétries périphériques ne peuvent à elles seules expliquer l'évolution et l'adaptation de la coordination binoculaire. Il existerait un mécanisme d'apprentissage et de régulation.

Ce mécanisme a été perturbé par la TMS du PPC, particulièrement du PPC droit, pendant des tâches de saccades isolées et pendant la lecture (études 3 et 5). Il y a donc une intervention corticale dans la coordination binoculaire. L'asymétrie des saccades n'est pas une conséquence passive des asymétries bas-niveau.

Une implication corticale avait été suggérée par Zhou et King (1997), qui ont observé que la coordination était en grande partie perdue pendant le sommeil paradoxal. Selon ces auteurs, les mouvements oculaires largement asymétriques pour les deux yeux résulteraient de l'activation spontanée des structures sous-corticales, codant des signaux monoculaires. L'état d'éveil serait nécessaire à l'ajustement fin de la coordination binoculaire des saccades.

8.4.2 Indices pour l'implication de la vergence dans la coordination binoculaire

Nous supposons que le mécanisme d'apprentissage et de régulation de la coordination binoculaire repose sur le système de vergence et son interaction permanente avec le système de saccade. L'approche traditionnelle modulaire dans la recherche oculomotrice a isolé la question de la coordination binoculaire de celle de l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence. Nous avons vu cependant, dans le chapitre 5, des indices discrets de signaux de vergence pendant la saccade : signaux toniques dans la formation réticulée du mésencéphale (Mays 1984) et signaux phasiques dans l'aire adjacente au FEF dédiée à la vergence (Gamlin et Yoon 2000). Davantage d'enregistrements des neurones de vergence pendant les saccades seraient nécessaires pour caractériser entièrement cette implication. Nous avons également vu que des troubles de la coordination binoculaire, par exemple parmi les enfants dyslexiques ou les enfants avec vertige sans problème vestibulaire, étaient souvent accompagnés de troubles de la vergence (pour une revue, voir Kapoula et al. 2008b).

Une conception globale du comportement oculomoteur nous permettrait de considérer les saccades sur un plan fronto-parallèle, comme des mouvements dans l'espace 3D. Le système dans son intégrité serait activé et non le système de saccade isolément. Notons toutefois que les signaux de vergence accompagnant les saccades « pures » seraient élaborés en l'absence d'erreur visuelle de vergence. Cette vergence pourrait reposer sur des mécanismes différents de ceux concernant les déplacements naturels du regard en direction et en profondeur. Néanmoins, nous suggérons que les circuits seraient les mêmes : à partir d'expositions répétées à des disparités binoculaires à la fin de la saccade, le système nerveux central élaborerait une commande de vergence nécessaire au maintien d'une bonne coordination.

8.4.3 Proposition de mécanismes

Les asymétries périphériques (muscles, innervation) sont bien responsables, en partie, des saccades inégales pour les deux yeux. Cependant, pour compenser ces asymétries, un petit signal de vergence est envoyé avec chaque saccade : la disconjugaison est ainsi réduite. Nous parlerons donc de « saccade 3D », même si aucun changement de vergence n'est requis.

Pendant la fixation, deux cas de figure peuvent se produire (étude 4). Si la vergence associée à la saccade est correctement programmée, elle masque les asymétries périphériques et à la fin de la saccade, l'alignement des yeux est correct. Seul un mécanisme de maintien de l'angle de vergence doit être activé. Si par contre la saccade se termine avec une disparité de fixation, deux mécanismes au moins peuvent contribuer au rétablissement de l'alignement des yeux : un signal de vergence pré-programmé puis, dans un deuxième temps, une vergence stimulée par la détection de la disparité binoculaire, jusqu'à l'obtention de l'angle de vergence requis. L'observation d'un glissement principalement binoculaire, c'est-à-dire équitablement réparti entre les deux yeux, pendant la lecture (étude 4), est en faveur de l'hypothèse d'un signal de vergence, agissant en début de fixation, principalement pendant les premières 128 millisecondes.

Des mécanismes distincts pour le contrôle de la coordination binoculaire pendant les saccades et les fixations sont compatibles avec des études précédentes. Par exemple, Bucci et al. (2002) montrent que la chirurgie du strabisme diminue la disconjugaison de la saccade, mais pas celle du glissement de fixation. Les mécanismes distincts seraient donc ajustables selon des échelles temporelles différentes. L'ajustement de ces différents signaux repose sur des mécanismes en temps réel et des mécanismes d'apprentissage à long terme, régulés à partir de la détection de la disparité à différentes profondeurs à la fin de chaque saccade.

Le PPC pourrait être un site important pour l'élaboration de la vergence horizontale ou verticale, utile pour le contrôle de la coordination binoculaire. En effet, le PPC est un important site d'intégration multimodale (Bremmer et al. 2001) et un carrefour d'information sensorielle et de signaux moteurs où l'espace est codé à la fois en coordonnées rétiniennes et extrarétiniennes (Sakata et al. 1980). De plus, les neurones dans l'aire pariétale LIP (équivalant au PEF chez le singe) encoderaient des signaux prémoteurs pour diriger le regard

dans l'espace 3D (Gnadt et Mays 1995). Le PPC pourrait être associé au cervelet pour calibrer les signaux binoculaires. Tous ces processus, reposant sur le PPC intact, seraient affectés par la TMS du PPC. Enfin, les effets de la stimulation droite ou gauche sur la disconjugaison de la saccade et sur la disconjugaison du glissement de fixation sont différents, révélant des mécanismes distincts, bien qu'harmonisés, pour la coordination de la saccade et celle de la fixation (études 3 et 5).

8.4.4 Rôle de la vergence dans la préparation des mouvements quotidiens

Cette intervention du système de vergence pendant les saccades serait très utile dans la vie quotidienne. En effet, la plupart des mouvements oculaires sont des combinaisons de saccades et de vergences. Un signal de vergence associé à chaque saccade pourrait préparer les mouvements les plus fréquents, comme suggéré par Collewijn et al. (1988a). De même, pour les saccades verticales, un signal de vergence vertical, très petit, pourrait préparer la disconjugaison requise naturellement quand les cibles verticales sont proches et placées latéralement. Ygge et Zee (1995) ont en effet suggéré qu'une disconjugaison pré-programmée permettrait dans ces cas d'obtenir des saccades verticales inégales pour les deux yeux.

D'autre part, la coordination des saccades horizontales et, dans une plus faible mesure, des saccades verticales, peut être rapidement adaptée à un nouvel environnement visuel (Eggert et Kapoula 1995, van der Steen et Bruno 1995, Ygge et Zee 1995, Bucci et al. 2003). La rapidité de cette adaptation s'expliquerait par le fait que les signaux de vergence sont déjà programmés : il suffit de les ajuster aux nouvelles conditions.

8.4.5 Implication pour les modèles d'interaction saccade-vergence

Nous nous sommes placés dans une perspective héritée de Helmoltz en affirmant que la coordination binoculaire n'était pas innée et résultait d'un apprentissage et de mécanismes de régulation. D'autre part, nous nous sommes placés dans une perspective héritée de Hering en supposant que ces mécanismes reposaient sur le système de vergence.

Nous avons vu que les modèles de contrôle des mouvements 3D dissociaient la question de la coordination binoculaire de celle de l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence. La coordination binoculaire est généralement reléguée à l'extrême périphérie du système oculomoteur (appareil oculomoteur) et l'interaction saccade-vergence est modélisée au niveau du système prémoteur (Zee et al. 1992, Busettini et Mays 2005b). Cependant, Busettini et Mays (2005b) offre une perspective intéressante pour notre propos. Ils suggèrent une interaction multiplicative entre le signal phasique de saccade et une estimation de l'erreur de vergence. Cette estimation serait construite à partir d'une boucle de rétroaction, qui pourrait faire intervenir des aires corticales (boucle cortico-mesencéphalo-corticale). Ce modèle prévoit que le cortex joue un rôle dans l'interaction entre les systèmes de saccade et de vergence. Il peut donc tout aussi bien contrôler la petite commande de vergence, cette erreur délibérée, non guidée par des signaux rétiniens, couplée avec toute commande de saccade. Le

PPC pourrait jouer un rôle critique dans l'élaboration et la coordination de ce signal de vergence.

8.4.6 Coordination pendant la lecture

Une situation où la coordination binoculaire est potentiellement très importante est la lecture. En effet, regarder une cible visuelle ne requiert pas nécessairement un effort de la part du participant pour fusionner les deux images rétiniennes de la cible, bien que l'instruction dans l'étude 3 était de regarder « précisément » les cibles. Pour la lecture en revanche, la perception optimale d'un mot requiert la fusion, d'autant plus que dans nos expériences (études 4 et 5), peu d'informations *top-down* étaient disponibles, les textes étant largement imprédictibles.

Les études 4 et 5 nous ont permis d'obtenir une estimation de la qualité de la coordination dans une tâche quotidienne. La qualité de la coordination binoculaire est très bonne pendant la lecture, similaire à celle obtenue pour des saccades vers des cibles isolées de même amplitude (étude 4). D'autre part, la dégradation de la coordination après stimulation du PPC droit ou gauche n'a pas augmenté le temps total de lecture, bien que les fixations aient été localement plus longues après la stimulation (étude 5). Il est donc possible de tolérer, jusqu'à un certain point, un défaut de coordination. L'implication éventuelle de mécanismes compensateurs reste un champ à explorer.

La lecture est une activité complexe. D'un point de vue oculomoteur, il s'agit d'une succession de saccades visuellement guidées et pourtant hautement automatisées. Entre ces saccades, des fixations permettent l'analyse visuelle, l'intégration des informations sémantiques et syntaxiques, ainsi que la préparation de la saccade suivante. Pourtant, malgré la complexité de la lecture d'une part, son automatisation d'autre part, la coordination binoculaire reste optimale, chez de jeunes adultes sains, sans problème de vergence ni de vision binoculaire. Notons toutefois une différence dans le contrôle de cette coordination : pendant la lecture, le PPC (en particulier droit) serait davantage impliqué que pour les saccades isolées. Nous y voyons une manifestation de l'apprentissage optimisé pour la lecture, activité privilégiée dans notre société.

9 Discussion générale : contrôle oculomoteur dans l'espace 3D

9.1 Résumé des résultats expérimentaux 220
9.1.1 Le déclenchement des saccades et de la divergence est concerté 220
9.1.2 La coordination binoculaire des saccades est optimisée 222

9.2 Conséquences théoriques sur la conception de l'oculomotricité 224
9.2.1 Débat Hering/Helmoltz 224
9.2.2 Vers une approche plus globale 224

9.3 Perspectives 226
9.3.1 Méthodologie pour la confirmation de cette thèse 226
9.3.2 Réadaptation chez les patients 226

9.1 Résumé des résultats expérimentaux

L'objectif de nos 5 études était d'apporter des preuves expérimentales aux hypothèses que nous avons formulées dans le chapitre 5. Nous avons supposé que les mouvements oculaires étaient tous des mouvements dans l'espace 3D. Ceci suppose que des signaux moteurs préparant les changements du regard en direction et en profondeur sont préparés ensemble, que ce soit pour des mouvements combinant saccade et vergence (les plus fréquents), des vergences pures (rarement exécutées sans intrusion saccadique) ou des saccades pures (comportant toujours, selon notre hypothèse une composante de vergence).

Nous avons ainsi suggéré que l'interaction des systèmes de saccade et de vergence est continuellement activée et qu'elle a lieu à plusieurs niveaux, depuis les aires oculomotrices corticales jusqu'aux structures sous-corticales. Cette interaction prendrait en compte à la fois des aspects temporels, permettant un déclenchement concerté des composantes de saccade et de vergence lors des mouvements combinés, et des aspects dynamiques, permettant l'accélération de la vergence par la saccade mais aussi l'optimisation de la coordination des saccades. Ce chapitre résume les principaux résultats expérimentaux qui soutiennent ces hypothèses et leurs implications.

9.1.1 Le déclenchement des saccades et de la divergence est concerté

Les premières observations de Yarbus (1967) lui avait permis de proposer que lors des mouvements combinés, la vergence était initiée en premier, puis avait lieu la saccade rapide et enfin le mouvement se terminait par la vergence résiduelle. Depuis, il a été découvert, comme nous l'avons vu dans le chapitre 2, que la majeure partie de la vergence avait lieu pendant la saccade et que la vergence devenait plus rapide qu'une vergence isolée. Cette observation a relancé la controverse qui avait opposé Helmoltz et Hering sur la nature du contrôle oculomoteur, monoculaire ou binoculaire. De nombreuses études, à travers l'examen des paramètres neuronaux et comportementaux dynamiques et des modèles, ont alors tenté de résoudre ce problème. Le problème de l'initiation des composantes de saccade et de vergence a comparativement reçu beaucoup moins d'attention.

Or, pour qu'il y ait interaction dynamique, il faut que les deux composantes soient, du moins en partie, exécutées simultanément. Avoir une vision exhaustive de l'interaction saccade-vergence nécessite donc de s'intéresser aux paramètres temporels d'initiation des composantes.

Les composantes de saccade et de vergence des mouvements combinés ne sont pas toujours initiées en même temps. Cependant l'étude 1 a montré que les initiations des composantes n'étaient pas indépendantes l'une de l'autre. Lorsqu'elles sont isolées, les latences des saccades horizontales sont plus courtes que celles des saccades verticales ; en revanche, combinées avec une divergence, les saccades horizontales perdent leur avantage. Le mouvement est plus complexe ; le déclenchement des saccades doit également s'harmoniser

avec celui de la divergence. En effet, lors des mouvements combinés, les latences des saccades et de la divergence sont bien corrélées. Comme la dynamique de la saccade est plus rapide et qu'elle accélère la vergence, il n'y a que peu d'intérêt à initier d'abord la composante de saccade : c'était effectivement le mode d'initiation le moins fréquent. Il est beaucoup plus intéressant d'initier d'abord la vergence ou d'initier simultanément les deux composantes, ce qui était le cas dans l'étude 1.

Nous sommes en fait allés plus loin en tentant de dissocier les deux composantes : la divergence était toujours prédictible, alors que la saccade était imprédictible. La corrélation des latences des deux composantes, lorsque les mouvements étaient visuellement guidés, ont résisté à cette dissociation. Il existait des cas où la divergence était initiée prématurément : dans ce cas, soit l'initiation de la saccade était également prématurée, soit elle était plus tardive. Quel que soit le déclenchement, visuellement guidé ou prématuré, il y a toujours une influence mutuelle entre la divergence et la saccade.

Le substrat cortical de cette influence mutuelle a été examiné dans l'étude 2. Cette étude utilise la méthode de la TMS et vient compléter des études précédentes du laboratoire IRIS. Les études précédentes avaient montré que la stimulation du PPC droit augmentait la latence de l'ensemble des mouvements horizontaux : saccade, vergence et mouvements combinés. Quand il s'agissait de mouvements combinés, l'augmentation était similaire pour les deux composantes. La stimulation du PPC gauche augmentait la latence des saccades vers la droite, de la convergence et des combinaisons de saccades vers la droite et de convergence. Ces études portaient sur des mouvements entièrement imprédictibles. Dans l'étude 2 de cette thèse, la divergence était prédictible : la TMS du PPC n'avait alors plus d'effet sur les mouvements combinés. Nous avons supposé que le déclenchement de la divergence prédictible était, comme pour les saccades prédictibles, pris en charge par les aires frontales. La saccade imprédictible était retardée par la TMS seulement lorsqu'elle était isolée ; combinée avec une divergence prédictible, sa latence n'était pas modifiée par la perturbation du PPC. Cette observation est en accord avec notre hypothèse d'un mécanisme commun pour l'initiation des deux composantes : les mêmes aires corticales, pariétales ou frontales, déclenchent la saccade, horizontale ou verticale, et la divergence.

Il était important d'étudier ces mouvements combinés, car ce sont les mouvements les plus naturellement réalisés dans la vie quotidienne. Il ne s'agit pas de deux composantes qui se superposent aléatoirement pour interagir dynamiquement : depuis le cortex, il y a une concertation pour leur déclenchement. Le système nerveux central ne prépare pas des mouvements isolés de saccade ou de vergence : les composantes sont préparées en même temps et déclenchées en même temps. Le temps de traitement jusqu'à l'appareil oculomoteur, différent pour les composantes de direction et de profondeur, pourrait rendre compte du fait que les latences ne sont pas parfaitement synchronisées. Enfin, même lorsque les deux composantes sont déclenchées avec un délai l'une par rapport à l'autre, un programme d'ensemble est encore suggéré. Les études 1 et 2 sont donc en faveur d'un déclenchement tridimensionnel au niveau cortical.

9.1.2 La coordination binoculaire des saccades est optimisée

Le chapitre 3 a examiné de manière extensive l'asymétrie des saccades, que nous avons appelée disconjugaison. Considérée la plupart du temps comme une imperfection du système oculomoteur, la disconjugaison a néanmoins fait couler beaucoup d'encre. En effet, on s'est aperçu qu'elle évoluait au cours de la vie : cette imperfection diminue pendant l'enfance, mais reste modifiable à l'âge adulte. Il était donc important d'en connaître les mécanismes. Nnous avons vu dans le chapitre 4 que la recherche dédiée à la lecture s'intéresse de plus en plus à cette petite imperfection, car les yeux peuvent ne pas être parfaitement alignés sur la même lettre dans le mot fixé. Plutôt que de mesurer les disparités de fixation à des moments isolés, notre approche s'est concentrée sur la caractérisation de l'aspect moteur de la coordination binoculaire et sur la compréhension de ses mécanismes.

L'étude 3 sur les saccades vers des cibles isolées a montré pour la première fois que la disconjugaison n'était pas seulement le résultat d'asymétries périphériques. En effet, la TMS du PPC a pu modifier la coordination des saccades. La loi de Hering d'égale innervation pour les deux yeux réside donc en partie dans le cortex. Il ne suffit pas d'envoyer le même signal aux deux yeux, il faut aussi corriger les petites asymétries périphériques : le PPC élabore sans doute une commande de vergence. Cette commande de vergence est ajustée pendant l'enfance : des expositions répétées à des disparités binoculaires à la fin de la saccade stimule un apprentissage lent pendant l'enfance, mais aussi à l'âge adulte si nécessaire. Le PPC, sans doute en interaction avec des structures sous-corticales comme le cervelet, joue un rôle crucial dans l'élaboration et la régulation de cette petite commande de vergence.

L'étude 4 sur la lecture a décrit en détail la qualité de la coordination motrice binoculaire. Elle a montré que la coordination était de qualité, du moins chez de jeunes adultes sains avec des capacités normales de vergence et une bonne vision binoculaire. Plusieurs mécanismes sont possibles. Si la disconjugaison des saccades est minimale, le glissement disconjugué pendant la fixation post-saccadique sera également minimal, puisqu'il s'agit de conserver l'angle de vergence, très peu modifié par la saccade. À l'inverse, si la disconjugaison de la saccade est un peu plus importante, le glissement disconjugué pendant la fixation sera souvent également un peu plus important et compensera la disconjugaison de la saccade. Le glissement disconjugué s'observe pendant les 128 premières millisecondes de fixation, mais sa plus grande partie se réalise avant les 50 premières millisecondes. Cette étude a souligné l'importance d'examiner l'évolution de la coordination pendant la saccade et la fixation, car des mesures de la disparité de fixation à des instants isolés conduisent à estimer la disparité à des moments où l'angle de vergence peut évoluer rapidement. Nous avons également souligné l'importance de l'âge et de la qualité de la vision binoculaire afin d'observer la coordination optimale que le système oculomoteur peut atteindre.

L'étude 5, comme l'étude 3, s'est intéressée aux mécanismes corticaux de la coordination, cette fois-ci pendant la lecture. Deux résultats nouveaux sont à souligner par rapport aux mécanismes des saccades vers des cibles isolées. Premièrement, la TMS du PPC a augmenté

le glissement post-saccadique disconjugué, montrant que celui-ci était probablement sous le contrôle d'un mécanisme de vergence commandé par le PPC. Deuxièmement, le PPC droit était impliqué dans le contrôle binoculaire de plusieurs saccades et fixations. Les séquences de saccades sont plus complexes que les simples saccades vers des cibles isolées, d'autre part elles sont automatisées. Le PPC programmerait donc la coordination de toute la séquence de saccades et de fixations, plutôt que celle du prochain mouvement uniquement. Il s'agit donc d'un processus oculomoteur complexe, impliquant un programme moteur binoculaire à moyen terme. Encore une fois, l'obtention d'une coordination de qualité est sous le contrôle d'un apprentissage lent ; des signaux de vergence sans cesse calibrés sont élaborés, afin de conserver des disparités binoculaires négligeables.

Ainsi, les études 3 à 5 ont permis de montrer que le contrôle de la coordination motrice binoculaire des saccades et fixations était optimisé, du moins chez les jeunes adultes sains. Cette optimisation repose en partie sur l'implication active du PPC, orchestrant les saccades et fixations que nous qualifierons de tridimensionnelles.

9.2 Conséquences théoriques sur la conception de l'oculomotricité

La partie expérimentale de cette thèse était concentrée sur deux aspects du contrôle oculomoteur : le déclenchement des saccades et des vergences et la coordination binoculaire des saccades. À présent, nous élargissons la portée de nos résultats au contrôle oculomoteur en général, en revenant sur les questions que nous avons discutées dans la partie théorique.

9.2.1 Débat Hering/Helmoltz

Le débat opposant contrôle monoculaire (Helmoltz) et binoculaire (Hering) n'est pas encore résolu. Notre conviction est que des signaux monoculaires peuvent exister au niveau des neurones individuels, mais que le codage par population est essentiellement binoculaire. Des études d'électrophysiologie et de comportement, ainsi que de nouveaux modèles prenant en compte la tridimensionnalité de l'ensemble des mouvements oculaires, permettront de trancher sur la complexité du contrôle oculomoteur.

Nous penchons donc pour une obéissance globale à la loi de Hering. Les deux yeux agissent comme un couple recevant une commande binoculaire préparée par le système nerveux central. Cette commande est néanmoins complexe, imbriquant commandes pour des changements du regard en direction et en profondeur. Au plan cortical, les signaux oculomoteurs seraient donc tridimensionnels ; tout au long des circuits oculomoteurs jusqu'au circuit prémoteur, les populations des neurones de saccade et de vergence interagiraient de façon complexe.

Le système nerveux central a, à chaque instant, un problème 3D à résoudre : il est plus économique d'utiliser un ensemble de commandes de saccade et de vergence, en interaction permanence, plutôt que des combinaisons de systèmes saccadiques monoculaires à réguler pour atteindre l'objectif, en addition d'un système de vergence lente. La commande complexe du couple des deux yeux est ainsi plus efficace que la commande de chaque œil individuel et utilise l'ensemble du réseau cortical et sous-cortical.

Un tel fonctionnement est le résultat d'un apprentissage naturel, permettant la construction d'un navigateur binoculaire complexe et efficace, du moins chez la personne ayant connu un développement visuomoteur binoculaire normal, c'est-à-dire sans strabisme ni défaut latent d'alignement des yeux, avec une bonne acuité visuelle pour les deux yeux et une vision binoculaire normale. Ce système de contrôle est maintenu tout au long de la vie grâce à des mécanismes d'adaptation régulatrice interne.

9.2.2 Vers une approche plus globale

Un autre apport de cette thèse est d'avoir suggéré que limiter artificiellement le regard dans un plan fronto-parallèle, comme lors de la lecture ou le travail sur un écran d'ordinateur, ne signifie pas que le système nerveux central coupe son fonctionnement d'ensemble de système 3D. En effet, le système oculomoteur a naturellement évolué pour nous permettre de déplacer

rapidement notre regard dans l'espace 3D. L'évolution technologique récente nous a amené à travailler de plus en plus en 2D. Ces plans sont rarement isovergents et nous pouvons changer régulièrement notre distance de travail : le contrôle en profondeur est donc toujours nécessaire. D'autre part, même si les changements requis de l'angle de vergence sont minimaux, considérer que seul le système saccadique est activé est une simplification trompeuse. Nous n'avons pas besoin d'inventer un nouveau substrat physiologique pour l'exploration de l'espace quasi 2D : le système nerveux central utilise le même substrat physiologique que pour l'exploration de l'espace 3D. La confrontation avec un plan fronto-parallèle se ferait par une régulation subtile de la composante de profondeur de façon à rester dans le plan d'intérêt.

Pour analogie, nous noterons le couplage existant entre les yeux et la tête pour l'orientation du regard dans l'espace. Même quand la tête est maintenue fixe, des signaux corrélés au déplacement des yeux sont envoyés aux muscles du cou (André-Deshays et al. 1991). De la même façon, le système nerveux central envoie toujours une commande 3D, même si le mouvement effectif des yeux est principalement bidimensionnel.

9.3 Perspectives

Cette thèse avait pour objectif principal de répondre aux questions théoriques concernant les mécanismes de la coordination binoculaire dans l'espace 3D. D'autres études seront nécessaires afin de confirmer toutes nos hypothèses ; nous présentons les perspectives méthodologiques futures qui pourront contribuer à un avancement théorique. Cette thèse peut également servir de support préliminaire pour une meilleure prise en charge de patients souffrant de troubles de la coordination ; nous mentionnons pour terminer les conséquences cliniques de notre travail.

9.3.1 Méthodologie pour la confirmation de cette thèse

La TMS est une méthode très utile en neurosciences cognitives. En effet, elle permet chez l'Homme d'avoir accès aux mécanismes qui sous-tendent un comportement particulier. Les méthodes traditionnelles d'imagerie sont utiles pour démontrer l'activation d'un réseau lors d'une tâche. Cependant, avec les méthodes d'imagerie, l'implication d'une même aire corticale dans le déclenchement des saccades et des vergences lors des mouvements combinés et l'implication corticale dans la coordination binoculaire seraient masquées par de nombreux autres phénomènes. Les études de patients atteints de lésions corticales sont d'un très grand intérêt, mais la plasticité du cerveau permet à d'autres aires de prendre en charge un comportement initialement contrôlé par l'aire lésée.

Les résultats de nos travaux sont en faveur de l'hypothèse que nous avons formulée, c'est-à-dire l'hypothèse d'un contrôle oculomoteur tridimensionnel depuis le cortex. Nous espérons que dans l'avenir, d'autres études rendront visible la complexité du contrôle oculomoteur 3D. La méthode de stimulation magnétique transcrânienne pourra être utilisée afin de révéler l'implication corticale dans les phénomènes d'adaptation binoculaire. La confirmation de notre hypothèse pourra également venir d'études réalisées avec d'autres méthodes des neurosciences cognitives. L'électrophysiologie chez l'animal permettra peut-être de confirmer l'existence de signaux de vergence couplé avec la saccade. Chez l'Homme, l'évolution des méthodes d'imagerie cérébrale, capable de mettre en évidence les réseaux corticaux et sous-corticaux et leur dynamique, permettra peut-être de mettre en évidence le couplage multi-niveaux permanent des systèmes de saccade et de vergence. Enfin, des études chez les patients, axés sur l'adaptation de la coordination, seront peut-être susceptibles de mettre en évidence les aires essentielles à la calibration permanente des signaux oculomoteurs. Nous espérons que les limites technologiques et surtout l'approche segmentaire visant à isoler direction et profondeur des mouvements oculaires seront rapidement dépassées.

9.3.2 Réadaptation chez les patients

Dans le chapitre 3, nous avons vu que de nombreuses pathologies perturbent la coordination binoculaire (strabisme, atteintes du cervelet). Des défauts de coordination sont également associés à des troubles fonctionnels (dyslexie, vertige et céphalées). De plus, le travail

prolongé en vision proche dans nos sociétés perturbe le fonctionnement de la vergence et par conséquent la coordination binoculaire de la saccade. Ces troubles sont généralement peu ou mal détectés, bien qu'ils puissent être très gênants pour une vision binoculaire de qualité. Rappelons que des troubles de la vision binoculaire peuvent ralentir la perception, solliciter de façon importante l'effort fusionnel, sans doute responsable de fatigue visuelle, ou encore gêner la perception des distances et de la profondeur. De nouvelles études alliant l'oculomotricité et la psychophysique permettront sans doute d'établir le lien entre le contrôle de la binocularité motrice et ses conséquences physiologiques sur la perception.

Nous soulignons ici l'importance de détecter ces troubles et de rééduquer ces patients. La rééducation orthoptique actuelle sollicite le système de vergence, divergence et convergence, en vision proche et en vision lointaine. Elle est, à ce titre, très importante pour retrouver une vision binoculaire rapidement après les déplacements du regard. Cependant, cette rééducation est actuellement basée sur des mesures subjectives, la morphologie des mouvements n'étant pas enregistrée. Cette thèse apporte des fondements théoriques et expérimentaux pour développer des outils objectifs de rééducation de la vergence. Une stimulation du regard dans l'ensemble de l'espace 3D pourra également être utile afin de permettre à la plasticité du cerveau de calibrer correctement les signaux tridimensionnels.

Conclusion

Notre thèse est centrée sur la coordination binoculaire des mouvements dans l'espace 3D. Nous avons examiné les mouvements qui permettent le déplacement du regard en direction et en profondeur, de façon à aligner les axes optiques des deux yeux sur un objet d'intérêt. Ces mouvements sont contrôlés par deux systèmes distincts, celui de la saccade et celui de la vergence, systèmes qui sont en interaction dynamique. Nous avons fait l'hypothèse que cette interaction était réalisée à de multiples niveaux des aires oculomotrices depuis le cortex jusqu'aux noyaux prémoteurs. Cette interaction concerne les paramètres dynamiques des mouvements combinés. Nous avons suggéré qu'elle permettait en outre une concertation pour le déclenchement des composantes de saccade et de vergence lors des mouvements combinés ainsi qu'une régulation de la coordination binoculaire des saccades réalisées sur un plan fronto-parallèle.

La méthode de stimulation magnétique transcrânienne est d'un grand intérêt pour l'étude de ces mécanismes d'interaction. Au sein d'un réseau étendu d'aires oculomotrices, participant à la régulation de nombreux paramètres des mouvements, la stimulation du cortex pariétal postérieur a permis de préciser certains rôles du cortex postérieur pariétal. Il est ainsi impliqué dans le déclenchement des mouvements imprédictibles, mais non des mouvements partiellement prédictibles, suggérant que les mêmes aires corticales, pariétales ou frontales, prennent toujours en charge le déclenchement de la saccade et de la vergence lors des mouvements combinés. D'autre part, la stimulation du cortex pariétal postérieur a montré que celui-ci était activement impliqué dans le contrôle de la coordination binoculaire des saccades et des fixations, que ce soit pour une tâche simple de saccades visuellement guidées vers des cibles lumineuses ou pour une tâche plus complexe de lecture. Les asymétries droite/gauche démontrent la latéralisation de la spécialisation du cortex pariétal postérieur pour certaines directions et pour un contrôle de la coordination immédiat ou à moyen terme. Ainsi, pour la première fois, nous montrons qu'il existe une implication corticale dans la coordination motrice binoculaire, implication qui devra être intégrée dans les futurs modèles de la coordination oculomotrice.

Nous soulignons également l'intérêt du couplage de la méthodologie de la stimulation magnétique transcrânienne et de l'étude des paramètres fins en oculomotricité. Elle est susceptible d'intéresser d'autres communautés scientifiques, comme la communauté de recherche sur la lecture. Nous espérons que les modèles futurs de la lecture prendront en compte les réseaux corticaux et sous-corticaux impliqués dans le contrôle oculomoteur et dans le contrôle cognitif, abandonnant une vision modulaire du fonctionnement cérébral au profit d'une description de réseaux coopérant pour un comportement efficace.

Nous avons abordé des questions théoriques, mais les liens avec les études cliniques sont importants. Ce sont les études cliniques chez les patients et dans les cas de troubles fonctionnels qui ont révélé que la coordination binoculaire était sous contrôle adaptatif

permanent et qu'elle était liée au bon fonctionnement du système de vergence, jetant les bases du présent travail. À l'inverse, l'existence d'une implication corticale dans une interaction permanente entre système de saccade et de vergence suggère l'existence d'une plasticité cérébrale à davantage exploiter pour la rééducation des patients.

Enfin, une question sous-jacente concerne la perception binoculaire. Les liens entre coordination motrice et qualité de la perception, non seulement pour une vision unie des cibles d'intérêt mais plus largement pour la vision tridimensionnelle, devront encore être explorés. Tout un domaine de recherche, alliant perception et action, s'ouvre pour l'exploration de divers phénomènes, tels la perception de la profondeur, l'émergence de perception stable ou bi-stable dans un environnement visuel riche, ou encore le plaisir esthétique face à la profondeur picturale (Kapoula et al. 2009).

Bibliographie

Andre-Deshays C, Revel M, Berthoz A (1991) Eye-head coupling in humans. II. Phasic components. *Experimental Brain Research* 84:359-366.

Anoh-Tanon MJ, Bremond-Gignac D, Wiener-Vacher SR (2000) Vertigo is an underestimated symptom of ocular disorders: dizzy children do not always need MRI. *Pediatric Neurology* 23:49-53.

Averbuch-Heller L, Lewis RF, Zee DS (1999) Disconjugate adaptation of saccades: contribution of binocular and monocular mechanisms. *Vision Research* 39:341-352.

Baayen RH, Piepenbrock R, Gulikers L (1995) The CELEX Lexical Database. In: Philadelphia: University of Pennsylvania, Linguistic Data Consortium.

Bahill AT, Clark MR, Stark L (1975) The main sequence, a tool for studying human eye movements. *Mathematical Biosciences* 24:191-204.

Bahill AT, Stark L (1975) Neurological control of horizontal and vertical compoenents of obique saccadic eye movements. *Mathematical Biosciences* 27:187-298.

Bassou L, Granie M, Pugh AK, Morucci JP (1992) [Binocular coordination during reading]. *Comptes Rendus de l Academie des Sciences. Serie III, Sciences de la Vie* 315:159-164.

Becker W, Fuchs AF (1969) Further properties of the human saccadic system: eye movements and correction saccades with and without visual fixation points. *Vision Research* 9:1247-1258.

Becker W, Jurgens R (1990) Human oblique saccades: quantitative analysis of the relation between horizontal and vertical components. *Vision Research* 30:893-920.

Belknap DB, McCrea RA (1988) Anatomical connections of the prepositus and abducens nuclei in the squirrel monkey. *Journal of Comparative Neurology* 268:13-28.

Biguer B, Prablanc C (1981) Modulation of the vestibulo-ocular reflex in eye-head orientation as a function of target distance in man. In: *Progress in Oculomotor Research* (Fuchs AF, Becker W, eds), pp 525-530. Amsterdam: Elsevier.

Blythe HI, Liversedge SP, Joseph HS, White SJ, Findlay JM, Rayner K (2006) The binocular coordination of eye movements during reading in children and adults. *Vision Research* 46:3898-3908.

Boghen D, Troost BT, Daroff RB, Dell'Osso LF, Birkett JE (1974) Velocity characteristics of normal human saccades. *Investigative Ophthalmology* 13:619-623.

Bouma H, De Voogd AH (1974) On the control of eye saccades in reading. *Vision Research* 14:273-284.

Bremmer F, Schlack A, Duhamel JR, Graf W, Fink GR (2001) Space coding in primate posterior parietal cortex. *Neuroimage* 14:S46-51.

Brooks BA, Yates JT, Coleman RD (1980) Perception of images moving at saccadic velocities during saccades and during fixation. *Experimental Brain Research* 40:71-78.

Bruno P, Inchingolo P, van der Steen J (1995) Unequal saccades produced by aniseikonic patterns: a model approach. *Vision Research* 35:3473-3492.

Bucci MP, Gomes M, Paris S, Kapoula Z (2001) Disconjugate oculomotor learning caused by feeble image-size inequality: differences between secondary and tertiary positions. *Vision Research* 41:625-637.

Bucci MP, Kapoula Z, Yang Q, Roussat B, Bremond-Gignac D (2002) Binocular coordination of saccades in children with strabismus before and after surgery. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 43:1040-1047.

Bucci MP, Paris S, Kapoula Z (2003) Oculomotor consequences of feeble image size inequality at near reading distance. *Experimental Brain Research* 149:252-259.

Bucci MP, Kapoula Z, Yang Q, Bremond-Gignac D, Wiener-Vacher S (2004a) Speed-accuracy of saccades, vergence and combined eye movements in children with vertigo. *Experimental Brain Research* 157:286-295.

Bucci MP, Kapoula Z, Yang Q, Wiener-Vacher S, Bremond-Gignac D (2004b) Abnormality of vergence latency in children with vertigo. *Journal of Neurology* 251:204-213.

Bucci MP, Kapoula Z (2006) Binocular coordination of saccades in 7 years old children in single word reading and target fixation. *Vision Research* 46:457-466.

Bucci MP, Kapoula Z, Bremond-Gignac D, Wiener-Vacher S (2006) Binocular coordination of saccades in children with vertigo: dependency on the vergence state. *Vision Research* 46:3594-3602.

Bucci MP, Bremond-Gignac D, Kapoula Z (2008) Poor binocular coordination of saccades in dyslexic children. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 246:417-428.

Busettini C, Mays LE (2003) Pontine omnipause activity during conjugate and disconjugate eye movements in macaques. *Journal of Neurophysiology* 90:3838-3853.

Busettini C, Mays LE (2005a) Saccade-vergence interactions in macaques. I. Test of the omnipause Multiply Model. *Journal of Neurophysiology* 94:2295-2311.

Busettini C, Mays LE (2005b) Saccade-vergence interactions in macaques. II. Vergence enhancement as the product of a local feedback vergence motor error and a weighted saccadic burst. *Journal of Neurophysiology* 94:2312-2330.

Buswell GT (1920) An experimental study of the eye-voice span in reading. In: *Supplementary Educational Monographs*. Chicago: University of Chicago.

Buttner-Ennever JA, Buttner U (1978) A cell group associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. *Brain Research* 151:31-47.

Buttner-Ennever JA, Cohen B, Pause M, Fries W (1988) Raphe nucleus of the pons containing omnipause neurons of the oculomotor system in the monkey, and its homologue in man. *Journal of Comparative Neurology* 267:307-321.

Campbell FW, Wurtz RH (1978) Saccadic omission: why we do not see a grey-out during a saccadic eye movement. *Vision Research* 18:1297-1303.

Cannon SC, Robinson DA (1987) Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. *Journal of Neurophysiology* 57:1383-1409.

Carpenter RH (2000) The neural control of looking. *Current Biology* 10:R291-293.

Castet E, Masson GS (2000) Motion perception during saccadic eye movements. *Nature Neuroscience* 3:177-183.

Cavada C, Goldman-Rakic PS (1989) Posterior parietal cortex in rhesus monkey: II. Evidence for segregated corticocortical networks linking sensory and limbic areas with the frontal lobe. *Journal of Comparative Neurology* 287:422-445.

Chang E, Ro T (2007) Maintenance of visual stability in the human posterior parietal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience* 19:266-274.

Chaturvedi V, van Gisbergen JA (1999) Perturbation of combined saccade-vergence movements by microstimulation in monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 81:2279-2296.

Chaturvedi V, van Gisbergen JA (2000) Stimulation in the rostral pole of monkey superior colliculus: effects on vergence eye movements. *Experimental Brain Research* 132:72-78.

Clark B (1935) The effect of binocular imbalance on the behavior of the eyes during reading. *Journal of Educational Psychology* 26:530-538.

Colby LC, Duhamel JR, Goldberg ME (1996) Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *Journal of Neurophysiology* 76:2841-2852.

Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1988a) Binocular co-ordination of human horizontal saccadic eye movements. *Journal of Physiology* 404:157-182.

Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1988b) Binocular co-ordination of human vertical saccadic eye movements. *Journal of Physiology* 404:183-197.

Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1995) Voluntary binocular gaze-shifts in the plane of regard: dynamics of version and vergence. *Vision Research* 35:3335-3358.

Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1997) Trajectories of the human binocular fixation point during conjugate and non-conjugate gaze-shifts. *Vision Research* 37:1049-1069.

Cornelissen P, Munro N, Fowler S, Stein J (1993) The stability of binocular fixation during reading in adults and children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 35:777-787.

Coubard O, Daunys G, Kapoula Z (2004) Gap effects on saccade and vergence latency. *Experimental Brain Research* 154:368-381.

Crawford JD, Cadera W, Vilis T (1991) Generation of torsional and vertical eye position signals by the interstitial nucleus of Cajal. *Science* 252:1551-1553.

Demer JL (2007) Mechanics of the orbita. *Developments in Ophthalmology* 40:132-157.

Dodge R (1903) Five types of eye movements in the horizontal meridian plane of the field of regard. *American Journal of Physiology* 8:307-329.

Dorris MC, Pare M, Munoz DP (1997) Neuronal activity in monkey superior colliculus related to the initiation of saccadic eye movements. *Journal of Neuroscience* 17:8566-8579.

Eggert T, Kapoula Z (1995) Position dependency of rapidly induced saccade disconjugacy. *Vision Research* 35:3493-3503.

Elkington PT, Kerr GK, Stein JS (1992) The effect of electromagnetic stimulation of the posterior parietal cortex on eye movements. *Eye* 6 (Pt 5):510-514.

Engbert R, Longtin A, Kliegl R (2002) A dynamical model of saccade generation in reading based on spatially distributed lexical processing. *Vision Research* 42:621-636.

Enright JT (1984) Changes in vergence mediated by saccades. *Journal of Physiology* 350:9-31.

Enright JT (1989) Convergence during human vertical saccades: probable causes and perceptual consequences. *Journal of Physiology* 410:45-65.

Enright JT (1996) Slow-velocity asymmetrical convergence: a decisive failure of "Hering's law". *Vision Research* 36:3667-3684.

Enright JT (1998) Monocularly programmed human saccades during vergence changes? *J Physiol* 512 (Pt 1):235-250.

Evans BJ, Drasdo N (1990) Review of ophthalmic factors in dyslexia. *Ophthalmic and Physiological Optics* 10:123-132.

Findlay JM, Walker R (1999) A model of saccade generation based on parallel processing and competitive inhibition. *Behavioral and Brain Sciences* 22:661-674; discussion 674-721.

Fioravanti F, Inchingolo P, Pensiero S, Spanio M (1995) Saccadic eye movement conjugation in children. *Vision Research* 35:3217-3228.

Fischer B, Weber H, Biscaldi M, Aiple F, Otto P, Stuhr V (1993) Separate populations of visually guided saccades in humans: reaction times and amplitudes. *Experimental Brain Research* 92:528-541.

Fukushima J, Hatta T, Fukushima K (2000) Development of voluntary control of saccadic eye movements. I. Age-related changes in normal children. *Brain and Development* 22:173-180.

Galiana HL, Guitton D (1992) Central organization and modeling of eye-head coordination during orienting gaze shifts. *Annals of the New York Academy of Sciences* 656:452-471.

Gamlin PD, Mays LE (1992) Dynamic properties of medial rectus motoneurons during vergence eye movements. *Journal of Neurophysiology* 67:64-74.

Gamlin PD, Clarke RJ (1995) Single-unit activity in the primate nucleus reticularis tegmenti pontis related to vergence and ocular accommodation. *Journal of Neurophysiology* 73:2115-2119.

Gamlin PD, Yoon K (2000) An area for vergence eye movement in primate frontal cortex. *Nature* 407:1003-1007.

Gamlin PD (2002) Neural mechanisms for the control of vergence eye movements. *Annals of the New York Academy of Sciences* 956:264-272.

Gandhi NJ, Keller EL (1997) Spatial distribution and discharge characteristics of superior colliculus neurons antidromically activated from the omnipause region in monkey. *Journal of Neurophysiology* 78:2221-2225.

Gandhi NJ, Keller EL (1999) Activity of the brain stem omnipause neurons during saccades perturbed by stimulation of the primate superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 82:3254-3267.

Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S (1990) Impairment of sequences of memory-guided saccades after supplementary motor area lesions. *Annals of Neurology* 28:622-626.

Gaymard B, Rivaud S, Pierrot-Deseilligny C (1993) Role of the left and right supplementary motor areas in memory-guided saccade sequences. *Annals of Neurology* 34:404-406.

Gaymard B, Ploner CJ, Rivaud S, Vermersch AI, Pierrot-Deseilligny C (1998) Cortical control of saccades. *Experimental Brain Research* 123:159-163.

Gnadt JW, Mays LE (1995) Neurons in monkey parietal area LIP are tuned for eye-movement parameters in three-dimensional space. *Journal of Neurophysiology* 73:280-297.

Goldring J, Fischer B (1997) Reaction times of vertical prosaccades and antisaccades in gap and overlap tasks. *Experimental Brain Research* 113:88-103.

Grosbras MH, Leonards U, Lobel E, Poline JB, LeBihan D, Berthoz A (2001) Human cortical networks for new and familiar sequences of saccades. *Cerebral Cortex* 11:936-945.

Guitton D, Buchtel HA, Douglas RM (1985) Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Experimental Brain Research* 58:455-472.

Hasebe H, Oyamada H, Kinomura S, Kawashima R, Ouchi Y, Nobezawa S, Tsukada H, Yoshikawa E, Ukai K, Takada R, Takagi M, Abe H, Fukuda H, Bando T (1999) Human cortical areas activated in relation to vergence eye movements-a PET study. *Neuroimage* 10:200-208.

Heller D, Radach R (1999) Eye movements in reading. Are two eyes better than one? In: *Current oculomotor research* (Becker E, ed). New York: Plenum Press.

Helmoltz H (1856-1866) Treatise on physiological optics. Rochester: The Optical Society of America.

Hendriks AW (1996) Vergence eye movements during fixations in reading. *Acta Psychologica* 92:131-151.

Hering E (1977) The theory of binocular vision (translated by B. Bridgeman). New York: Plenum Press.

Highstein SM, Baker R (1978) Excitatory termination of abducens internuclear neurons on medial rectus motoneurons: relationship to syndrome of internuclear ophthalmoplegia. *Journal of Neurophysiology* 41:1647-1661.

Horn AK, Helmchen C, Wahle P (2003) GABAergic neurons in the rostral mesencephalon of the macaque monkey that control vertical eye movements. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004:19-28.

Isa T, Kobayashi Y (2004) Switching between cortical and subcortical sensorimotor pathways. *Progress in Brain Research* 143:299-305.

Isotalo E, Lasker AG, Zee DS (2005) Cognitive influences on predictive saccadic tracking. *Experimental Brain Research* 165:461-469.

Jahanshahi M, Rothwell J (2000) Transcranial magnetic stimulation studies of cognition: an emerging field. *Experimental Brain Research* 131:1-9.

Jaschinski W (1997) Fixation disparity and accommodation as a function of viewing distance and prism load. *Ophthalmic and Physiological Optics* 17:324-339.

Jones R, Stephens GL (1989) Horizontal fusional amplitudes. Evidence for disparity tuning. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 30:1638-1642.

Juhasz BJ, Liversedge SP, White SJ, Rayner K (2006) Binocular coordination of the eyes during reading: word frequency and case alternation affect fixation duration but not fixation disparity. *Q J Exp Psychol (Colchester)* 59:1614-1625.

Kaneko CR (1996) Effect of ibotenic acid lesions of the omnipause neurons on saccadic eye movements in rhesus macaques. *Journal of Neurophysiology* 75:2229-2242.

Kaneko CR (2006) Saccade-related, long-lead burst neurons in the monkey rostral pons. *Journal of Neurophysiology* 95:979-994.

Kapoula Z (1985) Evidence for a range effect in the saccadic system. *Vision Research* 25:1155-1157.

Kapoula Z, Eggert T, Bucci MP (1995) Immediate saccade amplitude disconjugacy induced by unequal images. *Vision Research* 35:3505-3518.

Kapoula Z, Bucci MP, Eggert T, Garraud L (1997) Impairment of the binocular coordination of saccades in strabismus. *Vision Research* 37:2757-2766.

Kapoula Z, Vitu F (2000) La lecture et la mobilité du regard. *La Tribune Internationale des Langues vivantes* 28:10-16.

Kapoula Z, Isotalo E, Muri RM, Bucci MP, Rivaud-Pechoux S (2001) Effects of transcranial magnetic stimulation of the posterior parietal cortex on saccades and vergence. *Neuroreport* 12:4041-4046.

Kapoula Z, Evdokimidis I, Smyrnis N, Bucci MP, Constantinidis TS (2002) EEG cortical potentials preceding vergence and combined saccade-vergence eye movements. *Neuroreport* 13:1893-1897.

Kapoula Z, Yang Q, Coubard O, Daunys G, Orssaud C (2004) Transcranial magnetic stimulation of the posterior parietal cortex delays the latency of both isolated and combined vergence-saccade movements in humans. *Neuroscience Letters* 360:95-99.

Kapoula Z, Yang Q, Coubard O, Daunys G, Orssaud C (2005) Role of the posterior parietal cortex in the initiation of saccades and vergence: right/left functional asymmetry. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1039:184-197.

Kapoula Z, Bucci MP, Jurion F, Ayoun J, Afkhami F, Bremond-Gignac D (2007) Evidence for frequent divergence impairment in French dyslexic children: deficit of convergence relaxation or of divergence per se? *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 245:931-936.

Kapoula Z, Ganem R, Poncet S, Gintautas D, Eggert T, Bremond-Gignac D, Bucci MP (2008a) Free exploration of painting uncovers particularly loose yoking of saccades in dyslexics. *Dyslexia*.

Kapoula Z, Vernet M, Yang Q, Bucci MP (2008b) Binocular coordination of saccades: development, aging and cerebral substrate. *Journal of Eye Movement Research* 2:1-20.

Kapoula Z, Bucci MP, Yang Q, Vernet M (2009 - sous presse) Eye movements and pictorial space perception: studies of paintings from Francis Bacon and Piero della Francesca. *Cognitive Semiotics*.

Keel JC, Smith MJ, Wassermann EM (2001) A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology* 112:720.

Keller EL, Robinson DA (1972) Abducens unit behavior in the monkey during vergence movements. *Vision Research* 12:369-382.

Kenyon KR, Stark L (1983) Unequal saccades generated by velocity interactions in the peripheral oculomotor system. *Mathematical Biosciences* 63:187-197.

Khojasteh E, Galiana HL (2009) Primate disconjugate eye movements during the horizontal AVOR in darkness and a plausible mechanism. *Experimental Brain Research*.

King WM, Zhou W (1995) Initiation of disjunctive smooth pursuit in monkeys: evidence that Hering's law of equal innervation is not obeyed by the smooth pursuit system. *Vision Research* 35:3389-3400.

King WM, Zhou W (2002) Neural basis of disjunctive eye movements. *Annals of the New York Academy of Sciences* 956:273-283.

Kingstone A, Klein RM (1993) Visual offsets facilitate saccadic latency: does predisengagement of visuospatial attention mediate this gap effect? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 19:1251-1265.

Kirkby JA, Webster LA, Blythe HI, Liversedge SP (2008) Binocular coordination during reading and non-reading tasks. *Psychological Bulletin* 134:742-763.

Klein RM, Taylor TL, Kingstone A (1995) Against a role for attentional disengagement in the gap effect: a friendly amendment to Tam and Stelmach (1993). *Perception and Psychophysics* 57:573-577.

Kliegl R, Nuthmann A, Engbert R (2006) Tracking the mind during reading: the influence of past, present, and future words on fixation durations. *Journal of Experimental Psychology: General* 135:12-35.

Kommerell G, Olivier D, Theopold H (1976) Adaptive programming of phasic and tonic components in saccadic eye movements. Investigations of patients with abducens palsy. *Investigative Ophthalmology* 15:657-660.

Konen CS, Kleiser R, Wittsack HJ, Bremmer F, Seitz RJ (2004) The encoding of saccadic eye movements within human posterior parietal cortex. *Neuroimage* 22:304-314.

Kumar AN, Han Y, Dell'osso LF, Durand DM, Leigh RJ (2005a) Directional asymmetry during combined saccade-vergence movements. *Journal of Neurophysiology* 93:2797-2808.

Kumar AN, Han YH, Liao K, Leigh RJ (2005b) Tests of hering- and helmholtz-type models for saccade-vergence interactions by comparing visually guided and memory-guided movements. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1039:466-469.

Langer T, Kaneko CR, Scudder CA, Fuchs AF (1986) Afferents to the abducens nucleus in the monkey and cat. *Journal of Comparative Neurology* 245:379-400.

Leff AP, Scott SK, Rothwell JC, Wise RJ (2001) The planning and guiding of reading saccades: a repetitive transcranial magnetic stimulation study. *Cerebral Cortex* 11:918-923.

Leigh RJ, Zee DS (2006) The neurology of eye movements, fourth Edition: Oxford University Press.

Lemij HG, Collewijn H (1991a) Long-term nonconjugate adaptation of human saccades to anisometropic spectacles. *Vision Research* 31:1939-1954.

Lemij HG, Collewijn H (1991b) Short-term nonconjugate adaptation of human saccades to anisometropic spectacles. *Vision Research* 31:1955-1966.

Lemij HG, Collewijn H (1992) Nonconjugate adaptation of human saccades to anisometropic spectacles: meridian-specificity. *Vision Research* 32:453-464.

Lesèvre N (1964) Les mouvements oculaires d'exploration. Etude électro-oculographique comparée d'enfants normaux et d'enfants dyslexiques. *Thèse, Paris*.

Lewis RF, Zee DS, Repka MX, Guyton DL, Miller NR (1995) Regulation of static and dynamic ocular alignement in patients with trochlear nerve pareses. *Vision Research* 35:3255-3264.

Liversedge SP, White SJ, Findlay JM, Rayner K (2006a) Binocular coordination of eye movements during reading. *Vision Research* 46:2363-2374.

Liversedge SP, Rayner K, White SJ, Findlay JM, McSorley E (2006b) Binocular coordination of the eyes during reading. *Current Biology* 16:1726-1729.

London R, Crelier RS (2006) Fixation disparity analysis: sensory and motor approaches. *Optometry* 77:590-608.

Lynch JC, Graybiel AM, Lobeck LJ (1985) The differential projection of two cytoarchitectonic subregions of the inferior parietal lobule of macaque upon the deep layers of the superior colliculus. *Journal of Comparative Neurology* 235:241-254.

Lynch JC, McLaren JW (1989) Deficits of visual attention and saccadic eye movements after lesions of parietooccipital cortex in monkeys. *Journal of Neurophysiology* 61:74-90.

Maxwell JS, King WM (1992) Dynamics and efficacy of saccade-facilitated vergence eye movements in monkeys. *Journal of Neurophysiology* 68:1248-1260.

Mays LE (1984) Neural control of vergence eye movements: convergence and divergence neurons in midbrain. *Journal of Neurophysiology* 51:1091-1108.

Mays LE, Porter JD, Gamlin PD, Tello CA (1986) Neural control of vergence eye movements: neurons encoding vergence velocity. *Journal of Neurophysiology* 56:1007-1021.

Mays LE, Gamlin PDR (1995) A neural mechanism subversing saccade-vergence interactions. In: *Eye Movemment Research: Mechanisms, Processes and Applications*, pp 215-223. Amsterdam: Elsevier.

McConkie GW, Reddix MD, Zola D (1985) Chronometric analysis of language processing during eye fixation in reading. *Presented at the Annual Meeting of the Psychonomic Society, Boston, MA*.

McConkie GW, Kerr PW, Reddix MD, Zola D (1988) Eye movement control during reading: I. The location of initial eye fixations on words. *Vision Research* 28:1107-1118.

McConville K, Tomlinson RD, King WM, Paige G, Na EQ (1994) Eye position signals in the vestibular nuclei: consequences for models of integrator function. *Journal of Vestibular Research* 4:391-400.

Morrison RE (1984) Manipulation of stimulus onset delay in reading: evidence for parallel programming of saccades. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 10:667-682.

Moschovakis AK, Karabelas AB, Highstein SM (1988) Structure-function relationships in the primate superior colliculus. I. Morphological classification of efferent neurons. *Journal of Neurophysiology* 60:232-262.

Moschovakis AK, Scudder CA, Highstein SM (1990) A structural basis for Hering's law: projections to extraocular motoneurons. *Science* 248:1118-1119.

Moschovakis AK, Scudder CA, Highstein SM (1991a) Structure of the primate oculomotor burst generator. I. Medium-lead burst neurons with upward on-directions. *Journal of Neurophysiology* 65:203-217.

Moschovakis AK, Scudder CA, Highstein SM, Warren JD (1991b) Structure of the primate oculomotor burst generator. II. Medium-lead burst neurons with downward on-directions. *Journal of Neurophysiology* 65:218-229.

Moschovakis AK, Highstein SM (1994) The anatomy and physiology of primate neurons that control rapid eye movements. *Annual Review of Neuroscience* 17:465-488.

Moschovakis AK (1995) Are laws that govern behavior embedded in the structure of the CNS? The case of Hering's law. *Vision Research* 35:3207-3216.

Munoz DP, Wurtz RH (1993a) Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *Journal of Neurophysiology* 70:559-575.

Munoz DP, Wurtz RH (1993b) Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *Journal of Neurophysiology* 70:576-589.

Munoz DP, Wurtz RH (1995) Saccade-related activity in monkey superior colliculus. I. Characteristics of burst and buildup cells. *Journal of Neurophysiology* 73:2313-2333.

Muri RM, Hess CW, Meienberg O (1991) Transcranial stimulation of the human frontal eye field by magnetic pulses. *Experimental Brain Research* 86:219-223.

Muri RM, Rivaud S, Vermersch AI, Leger JM, Pierrot-Deseilligny C (1995) Effects of transcranial magnetic stimulation over the region of the supplementary motor area during sequences of memory-guided saccades. *Experimental Brain Research* 104:163-166.

Nuthmann A, Kliegl R (2009) An examination of binocular reading fixations based on sentence corpus data. *Journal of Vision* 9:1-28.

O'Regan JK, Levy-Schoen A (1987) Eye movement strategy and tactics in word recognition and reading. In: *Attention and Performance XII: The psychology of reading* (Coltheart M, ed). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

O'Regan JK (1990) Eye movements and reading. In: *Eye movements and their role in visual and cognitive processes* (Kowler E, ed), pp 395-453: Elsevier.

O'Regan JK (1992) Optimal viewing position in words and the strategy-tactics theory of eye mouvements in reading. In: *Eye movement and visual cognition: Scene perception and reading* (Rayner K, ed), pp 333-354. New York: Springer-Verlag.

O'Regan K, Levy-Schoen A (1978) [Eye movements during reading]. *Annee Psychologique* 78:459-492.

Ohtsuka K, Sawa M, Takeda M (1989) Accuracy of memory-guided saccades. *Ophthalmologica* 198:53-56.

Ono H, Nakamizo S, Steinbach MJ (1978) Nonadditivity of vergence and saccadic eye movement. *Vision Research* 18:735-739.

Owens DA, Leibowitz HW (1983) Perceptual and motor consequences of tonic vergence. In: *Vergence eye movements: Basic and clinical aspects* (Schor CM, Ciuffreda KJ, eds), pp 25-74. Boston: Butterworths.

Paige GD, Tomko DL (1991) Eye movement responses to linear head motion in the squirrel monkey. II. Visual-vestibular interactions and kinematic considerations. *Journal of Neurophysiology* 65:1183-1196.

Pascual-Leone A, Walsh V, Rothwell J (2000) Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience--virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. *Current Opinion in Neurobiology* 10:232-237.

Paus T, Petrides M, Evans AC, Meyer E (1993) Role of the human anterior cingulate cortex in the control of oculomotor, manual, and speech responses: a positron emission tomography study. *Journal of Neurophysiology* 70:453-469.

Paus T (2001) Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nature Reviews Neuroscience* 2:417-424.

Pierrot-Deseilligny C (1985) Circuits oculomoteurs centraux. *Revue Neurologique (Paris)* 141:349-370.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Penet C, Rigolet MH (1987) Latencies of visually guided saccades in unilateral hemispheric cerebral lesions. *Annals of Neurology* 21:138-148.

Pierrot-Deseilligny C (1989) [Cortical control of saccades]. *Revue Neurologique* 145:596-604.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Agid Y (1991a) Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain* 114 (Pt 3):1473-1485.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Agid Y (1991b) Cortical control of memory-guided saccades in man. *Experimental Brain Research* 83:607-617.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Muri R, Vermersch AI (1995) Cortical control of saccades. *Annals of Neurology* 37:557-567.

Pierrot-Deseilligny C, Ploner CJ, Muri RM, Gaymard B, Rivaud-Pechoux S (2002) Effects of cortical lesions on saccadic: eye movements in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences* 956:216-229.

Pierrot-Deseilligny C, Muri RM, Ploner CJ, Gaymard B, Demeret S, Rivaud-Pechoux S (2003) Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. *Brain* 126:1460-1473.

Pierrot-Deseilligny C, Muri RM, Nyffeler T, Milea D (2005) The role of the human dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1039:239-251.

Priori A, Bertolasi L, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD (1993) Some saccadic eye movements can be delayed by transcranial magnetic stimulation of the cerebral cortex in man. *Brain* 116 (Pt 2):355-367.

Ramat S, Das VE, Somers JT, Leigh RJ (1999a) Tests of two hypotheses to account for different-sized saccades during disjunctive gaze shifts. *Experimental Brain Research* 129:500-510.

Ramat S, Somers JT, Das VE, Leigh RJ (1999b) Conjugate ocular oscillations during shifts of the direction and depth of visual fixation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 40:1681-1686.

Ramat S, Leigh RJ, Zee DS, Optican LM (2005) Ocular oscillations generated by coupling of brainstem excitatory and inhibitory saccadic burst neurons. *Experimental Brain Research* 160:89-106.

Ramat S, Zee DS (2005) Binocular coordination in fore/aft motion. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1039:36-53.

Rayner K (1998) Eye movements in reading and information processing: 20 years of research. *Psychological Bulletin* 124:372-422.

Reichle ED, Rayner K, Pollatsek A (1999) Eye movement control in reading: accounting for initial fixation locations and refixations within the E-Z Reader model. *Vision Research* 39:4403-4411.

Reilly RG, O'Regan JK (1998) Eye movement control during reading: a simulation of some word-targeting strategies. *Vision Research* 38:303-317.

Rivaud S, Muri RM, Gaymard B, Vermersch AI, Pierrot-Deseilligny C (1994) Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Experimental Brain Research* 102:110-120.

Rizzolatti G, Riggio L, Dascola I, Umilta C (1987) Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 25:31-40.

Robertson EM, Theoret H, Pascual-Leone A (2003) Studies in cognition: the problems solved and created by transcranial magnetic stimulation. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15:948-960.

Robinson DA (1966) The mechanics of human vergence eye movements. *Journal of Pediatric Ophthalmology* 3:31-37.

Robinson DA (1975) Oculomotor control signals. In: *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications* (Lennerstrand G, Bach-y-Rita P, eds), pp 337-374. Oxford: Pergamon.

Robinson DA (1981) Control of eye movements. In: *Handbook of Physiology American Physiological Society* (Brookhart JM, Mountcastle JM, eds), pp 1275–1320. Bethesda.

Robinson DA, Kapoula Z, Goldstein HP (1990) In: *From neuron to action - An appraisal of fundamental and clinical research* (Deecke L, Eccles JC, Mountcastle VB, eds), pp 89-96. New York: Springer.

Robinson FR, Fuchs AF, Noto CT (2002) Cerebellar influences on saccade plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 956:155-163.

Rolfs M, Vitu F (2007) On the limited role of target onset in the gap task: support for the motor-preparation hypothesis. *Journal of Vision* 7:7 1-20.

Ross LE, Ross SM (1980) Saccade latency and warning signals: stimulus onset, offset, and change as warning events. *Perception and Psychophysics* 27:251-257.

Ross SM, Ross LE (1981) Saccade latency and warning signals: effects of auditory and visual stimulus onset and offset. *Perception and Psychophysics* 29:429-437.

Roy JE, Cullen KE (2002) Vestibuloocular reflex signal modulation during voluntary and passive head movements. *Journal of Neurophysiology* 87:2337-2357.

Roy JE, Cullen KE (2003) Brain stem pursuit pathways: dissociating visual, vestibular, and proprioceptive inputs during combined eye-head gaze tracking. *Journal of Neurophysiology* 90:271-290.

Sakata H, Shibutani H, Kawano K (1980) Spatial properties of visual fixation neurons in posterior parietal association cortex of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 43:1654-1672.

Saslow MG (1967) Effects of components of dispacement-step stimuli upon latency for saccadic eye movement. *Journal of the Optical Society of America* 57:1024-1029.

Schall JD, Morel A, Kaas JH (1993) Topography of supplementary eye field afferents to frontal eye field in macaque: implications for mapping between saccade coordinate systems. *Visual Neuroscience* 10:385-393.

Schiller PH, Tehovnik EJ (2005) Neural mechanisms underlying target selection with saccadic eye movements. *Progress in Brain Research* 149:157-171.

Schmidt WA (1917) An experimental study in the psychology of reading. A dissertation. Supplementary Educational Monographs. Chicago, IL: The University of Chicago Press.

Scudder CA, Fuchs AF (1992) Physiological and behavioral identification of vestibular nucleus neurons mediating the horizontal vestibuloocular reflex in trained rhesus monkeys. *Journal of Neurophysiology* 68:244-264.

Scudder CA, Moschovakis AK, Karabelas AB, Highstein SM (1996) Anatomy and physiology of saccadic long-lead burst neurons recorded in the alert squirrel monkey. I. Descending projections from the mesencephalon. *Journal of Neurophysiology* 76:332-352.

Segraves MA (1992) Activity of monkey frontal eye field neurons projecting to oculomotor regions of the pons. *Journal of Neurophysiology* 68:1967-1985.

Shook BL, Schlag-Rey M, Schlag J (1988) Direct projection from the supplementary eye field to the nucleus raphe interpositus. *Experimental Brain Research* 73:215-218.

Shook BL, Schlag-Rey M, Schlag J (1990) Primate supplementary eye field: I. Comparative aspects of mesencephalic and pontine connections. *Journal of Comparative Neurology* 301:618-642.

Siebner HR, Rothwell J (2003) Transcranial magnetic stimulation: new insights into representational cortical plasticity. *Experimental Brain Research* 148:1-16.

Sindermann F, Geiselmann B, Fischler M (1978) Single motor unit activity in extraocular muscles in man during fixation and saccades. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 45:64-73.

Smith KU, Schremser R, Putz V (1971) Binocular coordination in reading. *Journal of Applied Psychology* 55:251-258.

Snyder LH, King WM (1992) Effect of viewing distance and location of the axis of head rotation on the monkey's vestibuloocular reflex. I. Eye movement responses. *Journal of Neurophysiology* 67:861-874.

Sparks DL, Porter JD (1983) Spatial localization of saccade targets. II. Activity of superior colliculus neurons preceding compensatory saccades. *Journal of Neurophysiology* 49:64-74.

Sparks DL (2002) The brainstem control of saccadic eye movements. *Nature Reviews Neuroscience* 3:952-964.

Stampe DM (1993) Heuristic filtering and reliable calibration methods for video-based pupil-tracking systems. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* 25:137-142.

Stanton GB, Goldberg ME, Bruce CJ (1988) Frontal eye field efferents in the macaque monkey: I. Subcortical pathways and topography of striatal and thalamic terminal fields. *Journal of Comparative Neurology* 271:473-492.

Stein J, Walsh V (1997) To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neurosciences* 20:147-152.

Stein JF, Riddell PM, Fowler MS (1986) The Dunlop test and reading in primary school children. *British Journal of Ophthalmology* 70:317-320.

Stein JF, Riddell PM, Fowler MS (1987) Fine binocular control in dyslexic children. *Eye* 1 (Pt 3):433-438.

Stein JF, Riddell PM, Fowler S (1988) Disordered vergence control in dyslexic children. *British Journal of Ophthalmology* 72:162-166.

Strassman A, Highstein SM, McCrea RA (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249:337-357.

Strassman A, Highstein SM, McCrea RA (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. II. Inhibitory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249:358-380.

Straube A, Deubel H, Ditterich J, Eggert T (2001) Cerebellar lesions impair rapid saccade amplitude adaptation. *Neurology* 57:2105-2108.

Sylvestre PA, Cullen KE (1999) Quantitative analysis of abducens neuron discharge dynamics during saccadic and slow eye movements. *Journal of Neurophysiology* 82:2612-2632.

Sylvestre PA, Cullen KE (2002) Dynamics of abducens nucleus neuron discharges during disjunctive saccades. *Journal of Neurophysiology* 88:3452-3468.

Sylvestre PA, Galiana HL, Cullen KE (2002) Conjugate and vergence oscillations during saccades and gaze shifts: implications for integrated control of binocular movement. *Journal of Neurophysiology* 87:257-272.

Sylvestre PA, Choi JT, Cullen KE (2003) Discharge dynamics of oculomotor neural integrator neurons during conjugate and disjunctive saccades and fixation. *Journal of Neurophysiology* 90:739-754.

Takagi M, Frohman EM, Zee DS (1995) Gap-overlap effects on latencies of saccades, vergence and combined vergence-saccades in humans. *Vision Research* 35:3373-3388.

Takagi M, Tamargo R, Zee DS (2003) Effects of lesions of the cerebellar oculomotor vermis on eye movements in primate: binocular control. *Progress in Brain Research* 142:19-33.

Tam WJ, Stelmach LB (1993) Viewing behavior: ocular and attentional disengagement. *Perception and Psychophysics* 54:211-222.

Tam WJ, Ono H (1994) Fixation disengagement and eye-movement latency. *Perception and Psychophysics* 56:251-260.

Taylor EA (1966) The fundamental reading skill. As related to eye-movement photography and visual anomalies. Springlield, IL: Charles C. Thomas.

Tilikete C, Milea D (2004) Anatomie et Physiologie. In: *Neuro-Ophtalmologie* (Safran AB, Vighetto A, Landis T, Cabanis E, eds). Paris: Masson - Société Française d'Ophtalmologie.

Tzelepi A, Lutz A, Kapoula Z (2004) EEG activity related to preparation and suppression of eye movements in three-dimensional space. *Experimental Brain Research* 155:439-449.

Tzelepi A, Yang Q, Kapoula Z (2005) The effect of transcranial magnetic stimulation on the latencies of vertical saccades. *Experimental Brain Research* 164:67-77.

van der Steen J, Bruno P (1995) Unequal amplitude saccades produced by aniseikonic patterns: effects of viewing distance. *Vision Research* 35:3459-3471.

van Gisbergen JA, Robinson DA, Gielen S (1981) A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *Journal of Neurophysiology* 45:417-442.

van Horn MR, Cullen KE (2008) Dynamic coding of vertical facilitated vergence by premotor saccadic burst neurons. *Journal of Neurophysiology* 100:1967-1982.

van Horn MR, Sylvestre PA, Cullen KE (2008) The brain stem saccadic burst generator encodes gaze in three-dimensional space. *Journal of Neurophysiology* 99:2602-2616.

van Opstal AJ, van Gisbergen JA (1987) Skewness of saccadic velocity profiles: a unifying parameter for normal and slow saccades. *Vision Research* 27:731-745.

Versino M, Hurko O, Zee DS (1996) Disorders of binocular control of eye movements in patients with cerebellar dysfunction. *Brain* 119:1933-1950.

von Noorden GK (1996) Binocular vision and ocular motility: Theory and Management of Strabismus, Fifth Edition Edition: Anne Paterson.

Waespe W, Henn V (1977) Neuronal activity in the vestibular nuclei of the alert monkey during vestibular and optokinetic stimulation. *Experimental Brain Research* 27:523-538.

Walsh V, Pascual-Leone A (2003) Transcranial Magnetic Stimulation: A Neurochronometrics of Mind: Bradford Books.

Walton MM, Mays LE (2003) Discharge of saccade-related superior colliculus neurons during saccades accompanied by vergence. *Journal of Neurophysiology* 90:1124-1139.

Wasicky R, Horn AK, Buttner-Ennever JA (2004) Twitch and nontwitch motoneuron subgroups in the oculomotor nucleus of monkeys receive different afferent projections. *Journal of Comparative Neurology* 479:117-129.

Westheimer G, Mitchell DE (1969) The sensory stimulus for disjunctive eye movements. *Vision Research* 9:749-755.

Williams RA, Fender DH (1977) The synchrony of binocular saccadic eye movements. *Vision Research* 17:303-306.

Wong AM (2004) Listing's law: clinical significance and implications for neural control. *Survey of Ophthalmology* 49:563-575.

Wurtz RH (1996) Vision for the control of movement. The Friedenwald Lecture. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 37:2130-2145.

Yang Q, Bucci MP, Kapoula Z (2002) The latency of saccades, vergence, and combined eye movements in children and in adults. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 43:2939-2949.

Yang Q, Kapoula Z (2003) Binocular coordination of saccades at far and at near in children and in adults. *Journal of Vision* 3:554-561.

Yang Q, Kapoula Z (2004a) Saccade-vergence dynamics and interaction in children and in adults. *Experimental Brain Research* 156:212-223.

Yang Q, Kapoula Z (2004b) TMS over the left posterior parietal cortex prolongs latency of contralateral saccades and convergence. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 45:2231-2239.

Yarbus (1967) Eye Movements and Vision. New York: Plenum.

Ygge J, Lennerstrand G, Axelsson I, Rydberg A (1993a) Visual functions in a Swedish population of dyslexic and normally reading children. *Acta Ophthalmologica* 71:1-9.

Ygge J, Lennerstrand G, Rydberg A, Wijecoon S, Pettersson BM (1993b) Oculomotor functions in a Swedish population of dyslexic and normally reading children. *Acta Ophthalmologica* 71:10-21.

Ygge J, Zee DS (1995) Control of vertical eye alignment in three-dimensional space. *Vision Research* 35:3169-3181.

Zee DS, Fitzgibbon EJ, Optican LM (1992) Saccade-vergence interactions in humans. *Journal of Neurophysiology* 68:1624-1641.

Zhou W, King WM (1997) Binocular eye movements not coordinated during REM sleep. *Experimental Brain Research* 117:153-160.

Zhou W, King WM (1998) Premotor commands encode monocular eye movements. *Nature* 393:692-695.

Zuber BL, Stark L (1966) Saccadic suppression: elevation of visual threshold associated with saccadic eye movements. *Experimental Neurology* 16:65-79.