



**HAL**  
open science

# Couplage entre adaptation saccadique et perception visuo-spatiale : études neurophysiologiques chez l'homme

Alexis Cheviet

► **To cite this version:**

Alexis Cheviet. Couplage entre adaptation saccadique et perception visuo-spatiale : études neurophysiologiques chez l'homme. Neurosciences. Université de Lyon, 2021. Français. NNT : 2021LYSE1066 . tel-03813574

**HAL Id: tel-03813574**

**<https://theses.hal.science/tel-03813574>**

Submitted on 13 Oct 2022

**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.



N°d'ordre NNT :  
2021LYSE1066

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**  
opérée au sein de  
**l'Université Claude Bernard Lyon 1**

**Ecole Doctorale ED476**  
**Neurosciences et Cognition**

**Spécialité de doctorat** : Neurosciences  
**Discipline** : Neurosciences

Soutenue publiquement le 06/04/2021, par :  
**Alexis Cheviet**

---

**Couplage entre adaptation saccadique  
et perception visuo-spatiale : études  
neurophysiologiques chez l'homme**

---

Devant le jury composé de :

Pr. Froment Caroline	Université Claude Bernard Lyon 1	Présidente
Pr. Doré-Mazars Karine	Université de Paris	Rapporteure
Pr. Madelain Laurent	Université de Lille	Rapporteur
Dr. Laidi Charles	Université Paris-Est Créteil	Examinateur
Dr. Montagnini Anna	Institut de Neurosciences de la Timone	Examinatrice
Dr. Pélisson Denis	INSERM	Directeur de thèse



# REMERCIEMENTS

---

Je tiens tout d'abord à remercier les membres de mon jury : Karine Doré-Mazars, Caroline Froment, Charles Laidi, Laurent Madelain et Anna Montagnini pour avoir accepté de lire ce manuscrit et d'évaluer mon travail de thèse en apportant leur expertise.

Je remercie également la Fondation de France et plus particulièrement la Fondation Berthe Fouassier pour le soutien financier de cette thèse.

C'est ensuite tout naturellement que je me tourne vers Denis. Merci beaucoup pour m'avoir accordé ta confiance ces quelques années et de m'avoir guidé jusqu'à l'écriture du manuscrit. J'ai toujours trouvé très admirable qu'en plus de la direction du laboratoire -qui doit prendre un temps assez conséquent- tu réussisses malgré tout à être d'une très grande disponibilité pour tes étudiants et toujours être présent pour tester les protocoles de recherche et même nous accompagner pour les passations. C'est vraiment une qualité que je trouve admirable et qui force le respect.

Je remercie également toutes les personnes qui m'ont apporté des conseils et de l'aide de près ou de loin pour mener à bien mes expériences scientifiques. Un grand merci à Caroline pour m'avoir guidé sur le recrutement des patients cérébelleux et permis d'assister à des consultations que j'ai trouvé extrêmement enrichissantes. Merci aussi à Laure pour toute l'aide apportée pour l'étude I et de m'avoir conseillé sur l'interprétation des résultats. Je n'oublie pas non plus Cécile pour la gestion du CPP, Sonia et Jean-Louis pour tout le côté administratif et Fred pour le chariot iEEG. Et un merci tout particulier à Roméo et Eric pour vos qualités humaines et pro' depuis la mise en place de mes expés jusqu'à l'aide sur Matlab pour l'analyse des données. C'est toujours un plaisir de venir vous voir et de réussir à trouver des solutions ! J'en profite pour faire une petite bise à Clem' et Maloé. Merci à vous de m'avoir fait découvrir Lyon en début de thèse quand je me sentais un peu seul et isolé.

Merci à tous les participants qui ont accepté de se soumettre à mes expériences. Merci à l'IFMKDV et les étudiants affiliés pour l'expérience très enrichissante d'enseignement que j'ai eu. Et bien sûr à Eddy, un énorme merci pour m'avoir permis de donner des cours à Lyon II.

Niveau post-doc, merci à Elvio pour ta grande sagesse, Amélie pour les petites pauses clopes, Judith pour notre parcours commun sous l'égide de McLaughlin, Laura pour tes petits messages réconfortants en fin de thèse, les ondes positives que tu as laissé dans ton bureau et ton Kandel 5<sup>ème</sup> édition, Silvia et Salam pour vos petits plats italiens et libanais et Samy pour ta bonne humeur quotidienne.

Merci ensuite à ma joyeuse bande de gais lurons laborantins qui sont devenus un peu plus que de simples collègues avec le temps.

A Leslie, tu sais, je dis souvent 'c'était mon rêve depuis tout petit...' mais c'était vraiment mon rêve depuis tout petit d'avoir une amie aussi fan de H. Poirot que moi (sans oublier Pingu !). Comme je

suis un peu parano, je me suis toujours demandé si tout ceci était vrai ou qu'une vaste fumisterie. J'ai donc conçu un plan avec Mr. Hyde afin de tester cette ultime hypothèse. Tu trouveras dans ces pages de remerciements une arme du crime, à la [page 59](#) un lieu du crime et à la [page 278](#) une liste de suspects. Si tu réussis à deviner l'épisode auquel ces indices se rapportent, alors ~~je t'offrirai peut-être un Othello~~ peut-être irons nous voir *Mort sur le Nil* ensemble. Sache que je n'aurais pas fait tout cela si tu n'avais pas été dans mon top 1 de mes gens préférés du labo. Bref, merci pour ces années et je te fais des gros poutous ainsi qu'à ton homme. J'ai hâte d'assister à vos thèses.

A François, the nice guy du lab' un peu baroudeur mais toujours Carrey dans sa tête, je te remercie pour tes bons conseils, ta bonne humeur et tes bons vœux pour la soutenance. Quelques souvenirs tirés au hasard dont je me souviendrai : les Sciences Club, nos discussions autour de notre auteur préféré en gobant quelques onions rings, quand nous chantonnions Brel allant vers cette chère rue Laurençin, les paris sur les présidentielles 2017 (je mise sur Karl en 2022) etc. T'es un peu mon grand frère de cœur et en tant que tel, j'ai tenu à rendre hommage à cet 'amour impossible' à ma manière que tu pourras trouver à la [page 62](#). Même si je change souvent mon fusil d'épaule, sache que tu as toujours été dans mon top 1 de mes gens préférés du labo. Sache aussi que j'aurais aimé que ce message soit sous forme de palindrome mais le temps me manquait. Ne me jette pas la pierre et bénis chouas tu, ma grosse tête.

A ma petite Audrey, merci pour toutes ces années, c'était franchement cool de t'avoir et j'ai passé de super moments avec toi (spéciale dédicace au concert de Deluxe). Rien que pour ça, tu es dans mon top 1 de mes gens préférés du labo. Promis, un jour je t'emmènerai au fameux Hameau du Fromage, lieu légendaire qu'on n'a pas réussi à atteindre à cause du blizzard mais je persiste à dire que c'est un lieu fait pour toi ! Bon courage pour la fin de thèse et gros poutous à toi, ta famille et ton homme.

A ma grande Audrey l'exaltée, je ne me souviens plus si nous nous sommes rencontrés en avril, en septembre ou en juillet mais en tout cas je garderai toujours en mémoire notre rencontre avec Jamy de « *C'est pas sorcier* » où il pleuvait des cordes. C'était chouette de partager ces derniers moments de thèse dans ton bureau pour être au calme (et où je me disais 'à part nous y'a personne, seul le volet résonne'), en tout cas ça aura mis un peu de chaleur au fond de mon cœur. Bien évidemment dans le top 1 de mes gens préférés du labo, je te remercie pour toutes ces années passées ensemble.

A Camille le petit ange du labo, c'était génial de pouvoir travailler avec toi. Je te remercie pour ta gentillesse et ta bonne humeur quotidienne et de m'avoir beaucoup aidé pour mes blocages sur mes codes Matlab (c'était vraiment un casse-tête parfois !). Je compte sur toi pour reprendre le flambeau et faire une thèse sur l'adaptation, sinon tu ne feras plus partie de mon top 1 de mes gens préférés du labo (bon ok, je vais m'arrêter là sur le top 1 sinon on va penser que je dis des mythos). Et puisque je suis dans le bureau 'Saccades', je remercie également Ruben pour sa bonne humeur au quotidien !

A ma chère Lisa, merci pour ta gentillesse, les bons moments qu'on a passé ensemble et tes petits messages d'encouragements en fin de thèse. C'était cool de pouvoir partager ça avec toi et de me dire 'ah bon ça va, je pensais que j'étais fou mais ça a l'air d'être quelque chose de tout à fait normal'.

Et bien sûr, merci à toutes les autres personnes du laboratoire que je n'ai pas cité (ça risquait de faire long) mais avec qui il est toujours agréable de passer un moment : Samy, Bertrand, Cécile etc.

En dehors du labo, je remercie la team Strasbourg avec une spéciale dédicace pour ma promo de master, vous resterez toujours dans mon cœur. Petite pensée également pour l'unité III4 : merci Nadège de m'avoir transmis ton amour de la recherche et merci à Maxime, Marc et Aurélie pour m'avoir accompagné dans cette voie.

Merci à la team Vinatier pour les petits repas entre voisins et votre bonne humeur éternelle qui m'ont accompagné pendant un peu plus de 2 ans et qui m'ont fait beaucoup de bien : Mélie, Patrick, Delphine, Hassan, Bertrand, Marlène, Françoise, Christian, Nicole, JB, André & Murielle. Paix et amour sur vous.

Merci à ceux que je ne vois plus beaucoup mais avec qui parler ne serait-ce que 5 minutes m'apporte toujours du plaisir : le gang des drôles de dames qui m'a suivi durant mes années psycho (Caro', Marion petite dédicace pour vous à la [page 70](#)) et le gang de valeureux gaillards de Loulans-Verchamp qui m'a suivi durant le lycée. Enfin, pour être au complet, petite bise à Anaïs, Julien, Yohann, Angéline, Pilou, Eloïse, Marine, Florian, Aurélien et Céline (petite dédicace pour toi à la [page 279](#)).

Je remercie bien sur mes parents : merci à vous d'avoir toujours accepté mes choix d'étude (même si ça devient un peu compliqué pour vous expliquer précisément sur quoi je travaille). J'espère que je vous rends fier et que j'aurai un peu plus de temps dorénavant pour vous rendre visite plus fréquemment. Petite dédicace pour Audrey, j'espère que la piscine sera prête pour cet été ! Et je n'oublie pas Marie-Hélène, Alain, Aurélie, JB et Yohann : je ne vous vois pas beaucoup mais c'est toujours un bonheur de partager des moments avec vous.

Pour finir, merci à toi mon amour pour ces dernières années passées ensemble. Merci de m'apporter de la joie au quotidien et merci surtout de m'avoir supporté durant les quelques dernières semaines où je devais probablement ressembler à un fou. Je suis fier de ce que l'on construit et j'espère que nous irons loin ensemble (même si j'espère aussi que le post-doc ne m'emmènera pas trop loin de toi quand même). J'en profite pour faire la bise à la belle-famille : Anne, Pascal, Fred, Jo, Jeannine, merci pour tous ces petits moments de bonheur que je passe avec vous !

Oh, j'oubliais Raptor et Pokito, boules de poils remarquables dont les ronronnements sont une éternelle source de réduction du stress.

PS : Si j'ai oublié quelqu'un, merci d'imprimer cette thèse et de remplir la phrase suivante avec le nom correspondant :

Merci à ....., tu te doutes bien que je n'ai pas voulu te citer avant car je voulais garder le meilleur pour la fin, merci à toi pour tous ces moments de bonheur passés ensemble.



*"In examining disease, we gain wisdom about anatomy and physiology and biology.*

*In examining the person with disease, we gain wisdom about life."*

*Oliver Sacks*





# VALORISATION SCIENTIFIQUE DU TRAVAIL DE THESE

---

## ARTICLES DANS DES REVUES SCIENTIFIQUES INTERNATIONALES A COMITE DE LECTURE

Cheviet A., Pisella L. & PéliSSon D. The posterior parietal cortex processes visual and extra-retinal information for saccadic remapping: a case study (*Cortex*, 2021)

Cheviet A., Masselink J., Koun E., Salemme R., Lappe M., Froment-Tilikete C. & PéliSSon D. Cerebellar signals drive motor adjustments and visual perceptual changes during gain adaptation of reactive saccades (*Cerebral Cortex*, en cours de publication)

## COMMUNICATIONS ORALES A DES CONGRES NATIONAUX

Cheviet A. (2021, January). Interaction between visual localization and adaptation of saccades: a study in cerebellar patients. *Cerebellum Club, Strasbourg, France*.

## COMMUNICATIONS AFFICHEES A DES CONGRES INTERNATIONAUX

Cheviet A., Koun E., Salemme R., Froment-Tilikete C. & PéliSSon D. (2021, June). Cerebellar signals drive motor adjustments and visual perceptual changes during gain adaptation of reactive saccades. *11<sup>th</sup> International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias, Praha, Česká republika (on-line meeting)*.

Cheviet A., Koun E., Salemme R., Froment-Tilikete C. & PéliSSon D. (2019, August). Impaired visual localization across saccades in a patient with parietal lesion. *20<sup>th</sup> European Congress on Eye Movements, Alicante, España*.

## COMMUNICATIONS AFFICHEES A DES CONGRES NATIONAUX

Cheviet A., Koun E., Salemme R., Froment-Tilikete C. & PéliSSon D. (2019, October). Impaired visual localization across saccades in a patient with parietal lesion. *13<sup>th</sup> Groupe De Recherche Vision, Marseille, France*.

Cheviet A., Villevielle L. & Pélisson D. (2018, October). A new approach to test the effect of saccadic adaptation on visual perception. *12<sup>th</sup> Groupe De Recherche Vision, Paris, France.*

Cheviet A., Farcy C. & Pélisson D. (2017, October). Testing saccadic adaptation under naturally paced conditions. *11<sup>th</sup> Groupe De Recherche Vision, Paris, France.*

# RESUME

---

Une très grande majorité de nos activités quotidiennes (lire un livre, conduire une voiture, apprécier une œuvre d'art) sont tributaires de notre vision active, c'est-à-dire de l'interaction dynamique et constante entre notre système visuel, qui nous permet d'acquérir la représentation de la scène qui nous entoure et notre système oculomoteur, qui nous permet de déplacer notre regard entre les éléments d'intérêt de cette scène. L'interaction entre ces deux systèmes est éminemment remarquable puisque : (1) diriger notre regard sur des stimuli d'intérêt s'effectue de façon brève et rapide par des mouvements balistiques ('saccades') et néanmoins précis de l'œil en dépit de perturbations physiologiques ou pathologiques et (2) une représentation visuelle stable de l'environnement est maintenue malgré les très fortes perturbations des images captées par les rétines que génère l'exécution des saccades. Cette performance est respectivement permise par deux processus : (1) un mécanisme de plasticité sensori-motrice appelé adaptation saccadique qui assure le contrôle permanent de nos mouvements oculaires et (2) un système prédictif qui permet d'anticiper l'image visuelle post-saccadique.

L'objectif de cette thèse était de mieux comprendre comment et dans quelle mesure les prédictions de nos actions oculomotrices structurent notre perception visuelle. Trois études ont été conduites dans ce but. La première a été menée auprès d'un patient présentant une lésion du cortex pariétal postérieur. Elle a permis de démontrer que : (1) un signal de prédiction du mouvement oculaire est nécessaire pour localiser de façon précise une cible visuelle après une saccade et (2) le cortex pariétal postérieur joue un rôle clé dans la prise en compte de ce signal pour maintenir une image post-saccadique cohérente de l'environnement. Les études 2 et 3 ont été menées respectivement auprès d'un groupe de volontaires sains et de patients cérébelleux. Elles visaient à comprendre comment l'induction d'une plasticité oculomotrice peut altérer notre capacité à localiser précisément un objet dans l'espace. Les résultats obtenus chez les sujets sains ont montré que la correction oculomotrice adaptative de la discordance induite entre l'image prédite et réelle de la scène visuelle post-saccadique était effective et s'accompagnait d'un biais perceptif de localisation. En revanche, la lésion du cervelet entravait la capacité des patients à corriger cette discordance, ce qui leur permettait paradoxalement de réaliser des jugements de localisation plus précis que les sujets sains. Enfin, deux patients présentaient une dissociation entre capacité d'adaptation et performance de localisation spatiale. Ces données suggèrent que le cervelet joue un rôle clé à la fois dans les fonctions motrices mais aussi dans la transmission de signaux prédictifs au cortex cérébral pour la perception visuo-spatiale. Au-delà de l'aspect fondamental de ces résultats, nous proposons que les tâches expérimentales que nous avons utilisées dans ces études pourraient s'avérer utiles afin de mieux comprendre certains troubles psychiatriques (e.g., la schizophrénie) où la perturbation de ce codage prédictif a été documenté.



# TABLE DES MATIERES

---

## ETAT DE L'ART

INTRODUCTION : DE LA PERCEPTION A L'ACTION	1
--	---

PARTIE I : SYSTEME VISUEL	3
---------------------------	---

I. NATURE DU STIMULUS : LA LUMIERE	3
------------------------------------	---

1. LE ROLE DE LA LUMIERE DANS LA VISION : TOUTE UNE HISTOIRE !	3
2. CARACTERISTIQUES DE LA LUMIERE	4

II. ORGANE SENSORIEL DE LA VISION : L'OEIL	4
--	---

1. STRUCTURE ANATOMIQUE DE L'OEIL	4
1.1. Membranes du globe oculaire	4
1.2. Milieux transparents et propriétés optiques de l'œil	5
2. DE LA LUMIERE AU POTENTIEL D'ACTION	6
2.1. Photorécepteurs et transduction	7
2.2. Cellules bipolaires et champs récepteurs	8
2.3. Cellules ganglionnaires et formation du nerf optique	9

III. VOIES CENTRALES DE LA VISION	10
-----------------------------------	----

1. CORPS GENICULE LATERAL	10
2. CORTEX VISUEL PRIMAIRE	12
3. VOIE VENTRALE ET VOIE DORSALE	13

PARTIE II : SYSTEME OCULOMOTEUR	15
---------------------------------	----

I. ASPECTS COMPORTEMENTAUX DES SACCADÉS OCULAIRES	15
---	----

1. FONCTION DES SACCADÉS OCULAIRES	15
2. CLASSIFICATION DES SACCADÉS OCULAIRES	15
3. CARACTERISTIQUES DES SACCADÉS OCULAIRES	16
3.1. Latence	17
3.2. Amplitude	17
3.3. Durée et pic de vitesse	18

II. SUBSTRATS NEURONAUX DE LA PRODUCTION DES SACCADÉS OCULAIRES	18
---	----

1. GENERALITES	18
1.1. Muscles extra-oculaires	18
1.2. Le problème du codage neuronal	19
2. CONTRIBUTION CORTICALE DANS LA PREPARATION DE LA SACCADÉ	20
2.1. Cortex pariétal	20

2.1.1. Cortex pariétal postérieur	21
2.1.2. Champ oculaire pariétal (PEF)	22
2.2. Cortex frontal	22
2.2.1. Frontal eye fields (FEF)	22
2.2.2. Champ oculaire supplémentaire (SEF)	23
2.2.3. Cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC)	24
2.3. Cortex cingulaire	25
3. CONTRIBUTION SOUS- CORTICALE DANS LA PREPARATION DE LA SACCADÉ	26
3.1. Ganglions de la base	26
3.2. Colliculus supérieur	28
3.2.1. Couches superficielles	28
3.2.2. Couches profondes	29
4. LE GENERATEUR SACCADIQUE DU TRONC CEREBRAL	30
4.1. Commande saccadique finale par les motoneurones oculaires	30
4.2. Circuits prémoteurs du tronc cérébral et initiation de la saccade	31
4.2.1. Levée de la fixation oculaire	31
4.2.2. Production de la composante dynamique (pulse)	32
4.2.3. Production de la composante statique (step)	33
5. CONTRIBUTION DU CERVELET	35
5.1. Cervelet et coordination des mouvements	35
5.2. Structure anatomique	35
5.3. Cervelet oculomoteur et contrôle de la précision des saccades	37
5.3.1. Afférences	37
5.3.2. Cibles cérébelleuses	38

## PARTIE III : INTERACTION DES SYSTEMES VISUEL ET OCULOMOTEUR 41

### INTRODUCTION 41

#### I. SYSTEME PREDICTIF ET ANTICIPATION DU MOUVEMENT 42

1. SIGNAL PREDICTIF : CONCEPT ET GENERALITES	42
1.1. Prédire les effets d'une action motrice : un avantage évolutif ?	42
1.2. Copie d'efférence versus décharge corollaire	43
1.3. Classification fonctionnelle	45
2. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE LA SENSATION	46
2.1. Réflexe d'inhibition	46
2.2. Filtration sensorielle : suppression saccadique de déplacement	47
3. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE LA PERCEPTION	49
3.1. Théorie de 'l'annulation saccadique'	49
3.2. Théorie de la mise à jour des cartes rétinotopiques	50
3.3. Théorie de la mémoire trans-saccadique et de l'attention	59
4. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE L'ACTION	60
4.1. Planification de séquences de mouvements rapides	60
4.2. Apprentissage sensorimoteur	62

#### II. SYSTEME STABILISATEUR ET CALIBRATION A LONG TERME 63

1. ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE REPRESENTATION CRANIOTOPIQUE	63
1.1. Tâches de saccades multiples	63

1.2. Neurones à champs de gain	64
1.3. Caractéristiques du signal proprioceptif	65
2. SIGNAL PROPRIOCEPTIF ET PERCEPTION TRANS-SACCADIQUE	66
<b>PARTIE IV : PLASTICITE OCULOMOTRICE – L’ADAPTATION SACCADIQUE</b>	<b>69</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>69</b>
<b>I. ASPECTS FONDAMENTAUX DES MECANISMES ADAPTATIFS</b>	<b>70</b>
1. MAINTIEN DES PERFORMANCES OCULOMOTRICES EN TOUTE CIRCONSTANCE	70
1.1. Induction écologique de l’adaptation saccadique	70
1.1.1. Situation physiologique	70
1.1.2. Situation pathologique	71
1.2. Induction de l’adaptation saccadique en laboratoire	72
1.2.1. Méthode invasive chez le singe	72
1.2.2. Méthode non invasive chez l’homme et le singe	73
2. CARACTERISTIQUES GENERALES DE L’ADAPTATION SACCADIQUE	75
2.1. Du point de vue de la dynamique temporelle	75
2.2. Du point de vue de l’environnement visuel	78
2.2.1. Adaptation inter-objets versus intra-objets	78
2.2.2. Cible saccadique versus scène visuelle	79
2.3. Du point de vue de l’environnement spatial	80
2.3.1. Position de l’œil	80
2.3.2. Position de la cible saccadique	81
2.4. Du point de vue de la cinématique des saccades	82
3. L’ADAPTATION SACCADIQUE EN ACTION : LE SIGNAL DECLENCHEUR	84
3.1. Propriétés de l’erreur post-saccadique	84
3.1.1. Propriétés visuelles	84
3.1.2. Propriétés temporelles	85
3.2. Nature du signal d’erreur	86
4. SUBSTRATS NEURONAUX DE L’ADAPTATION SACCADIQUE	89
4.1. Contribution du cervelet	89
4.1.1. Etudes menées chez le primate non-humain	89
4.1.2. Etudes menées chez l’homme	91
4.2. Contribution du noyau réticulaire tegmental du pont	93
4.3. Contribution du colliculus supérieur	94
4.4. Contribution des aires corticales	95
<b>II. TRANSFERT DE L’ADAPTATION A LA PERCEPTION VISUELLE</b>	<b>96</b>
1. ADAPTATION SACCADIQUE ET REPRESENTATION SPATIALE DES STIMULI	97
1.1. Adaptation en diminution d’amplitude	98
1.2. Adaptation en augmentation d’amplitude	99
2. ADAPTATION SACCADIQUE ET DECHARGE COROLLAIRE POUR LA PERCEPTION	100
2.1. Tâche SSD en condition GAP	101
2.2. Tâche de localisation trans-saccadique	103
2.3. Autres biais perceptifs ?	106
3. ADAPTATION SACCADIQUE ET DECHARGE COROLLAIRE POUR L’ACTION	107



QUESTIONS ABORDEES DANS CETTE THESE	109
<b>CONTRIBUTION EXPERIMENTALE</b>	<b>III</b>
ETUDE 1	113
ETUDE 2	145
ETUDE 3	167
<b>DISCUSSION</b>	<b>210</b>
<b>SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS</b>	<b>211</b>
ETUDE 1	211
ETUDE 2	213
ETUDE 3	215
<b>EFFET DE L'ADAPTATION SACCADIQUE SUR LA PERCEPTION VISUELLE : CARACTERISTIQUES COMPORTEMENTALES</b>	<b>219</b>
<b>I. LOCALISATION EN FIXATION OCULAIRE</b>	<b>219</b>
1. ROLE DE LA PERSISTANCE DE L'ERREUR VISUELLE	220
2. ROLE DE LA CONSTANCE DE L'ERREUR VISUELLE	220
3. ROLE DE L'EXCENTRICITE DE LA CIBLE	221
4. ROLE DU CADRE DE REFERENCE	221
<b>II. LOCALISATION COUPLEE A UNE SACCADE</b>	<b>223</b>
1. SPECIFICITE DE L'UTILISATION DE LA CD DANS LA LOCALISATION TRANS- SACCADIQUE	223
2. DIFFERENCES ENTRE ADAPTATION EN DIMINUTION ET EN AUGMENTATION D'AMPLITUDE ?	226
<b>III. POUR ALLER PLUS LOIN : EXPERIENCES COMPLEMENTAIRES</b>	<b>227</b>
1. DIRECTION DE LA SACCADE	227
2. TYPES DE MOUVEMENT	228
3. AU-DELA DE L'INFORMATION POSITIONNELLE	230
<b>COMMENT NOS ACTIONS STRUCTURENT NOTRE PERCEPTION : MECANISMES SOUS-JACENTS</b>	<b>233</b>
<b>I. LOCALISATION TRANS-SACCADIQUE ET SACCADE PRECISE</b>	<b>233</b>
1. APPORT DU MODELE NEUROCOMPUTATIONNEL DE ZIESCHE & HAMKER (2014)	233
2. MODELES IMPLIQUANT LA DECHARGE COROLLAIRE	237

3.	COMPLEMENT D'INFORMATION : CD ET ACTION CHEZ LE PATIENT CF	238
4.	APPLICATION PRATIQUE : OUTIL DE DEPISTAGE DANS LA SCHIZOPHRENIE ?	241
<b>II. NOUVEAUTES CONCERNANT L'ADAPTATION SACCADIQUE</b>		<b>242</b>
1.	MULTIPLICITE DES PROCESSUS D'ADAPTATION	242
2.	NOYAU DENTELE : LE CHAINON MANQUANT ?	243
3.	NOYAU DENTELE ET OCULOMOTRICITE : QUE SAVONS-NOUS ?	244
4.	IMPLICATION POUR LES RESULTATS COMPORTEMENTAUX DE LA THESE	245
<b>CONCLUSION</b>		<b>247</b>
<b>REFERENCES</b>		<b>249</b>



# LISTE DES FIGURES

---

FIGURE	TITRE	PAGE
Figure Introductive	Schéma général des voies de la perception et de l'action	I
Figure 1.1.	Evolution des concepts de la vision	3
Figure 1.2.	Vue sagittale de la structure anatomique de l'œil humain.	5
Figure 1.3.	Structure anatomo-fonctionnelle de la rétine	6
Figure 1.4.	Caractéristiques des photorécepteurs	7
Figure 1.5.	Voies centrales du système visuel	11
Figure 1.6.	Schéma général des voies visuelles ventrale et dorsale	14
Figure 2.1.	Paramètres spatio-temporels des saccades oculaires	16
Figure 2.2.	Organisation des muscles extra-oculaires	19
Figure 2.3.	Anatomie comparée du cortex pariétal postérieur chez l'homme et le singe	20
Figure 2.4.	Mécanismes de désinhibition des ganglions de la base	27
Figure 2.5.	Carte motrice saccadique du colliculus supérieur	30
Figure 2.6.	Circuits prémoteurs assurant l'initiation d'une saccade oculaire	34
Figure 2.7.	Organisation cellulaire du cervelet	37
Figure 2.8.	Synthèse des réseaux impliqués dans les systèmes visuel et oculomoteur	40
Figure 3.1.	Expérience réalisée par Sperry (1950)	44
Figure 3.2.	Taxonomie des différents types de signaux prédictifs	46

Figure 3.3.	Effet de suppression saccadique	47
Figure 3.4.	Mécanisme de compensation par une décharge corollaire	50
Figure 3.5.	Illustration du concept de forward model	51
Figure 3.6.	Illustration de la tâche SSD d'après l'étude de Wexler & Collins (2014)	52
Figure 3.7.	Déficit observable dans la tâche de localisation trans-saccadique en cas de CD altérée	53
Figure 3.8.	Déficit observable dans la tâche SSD-GAP en cas de CD altérée	54
Figure 3.9.	Principe du predictive remapping neuronal	56
Figure 3.10.	Effet de compression saccadique	58
Figure 3.11.	Tâche de double-saccade	61
Figure 3.12.	Contribution de la CD et du signal proprioceptif dans l'exécution de saccades mémorisées.	64
Figure 3.13.	Schéma général des voies impliquant les signaux prédictifs et proprioceptifs	67
Figure 4.1.	Expérience d'adaptation saccadique induite par un œil affaibli	72
Figure 4.2.	Illustration de protocoles non invasifs induisant l'adaptation en laboratoire	74
Figure 4.3.	Champs adaptatifs	82
Figure 4.4.	Comparaison des paramètres cinématiques entre des saccades adaptées en diminution d'amplitude et non adaptées	83
Figure 4.5.	Hypothèse d'une modification des représentations spatiales après une phase d'adaptation saccadique en augmentation d'amplitude	97
Figure 4.6.	Illustration d'une modification des jugements perceptifs basée sur l'utilisation d'une CD non informée de l'état d'adaptation	100
Figure 4.7.	Modifications motrices et perceptives imputables à l'adaptation en diminution d'amplitude	105
Figure 4.8.	Effet de l'adaptation saccadique sur une tâche de double-saccade	107
Figure 5.1.	Protocole visant à distinguer la CD pour l'action et pour la perception	229

<b>Figure 5.2.</b>	Sigaux neurophysiologiques présents au voisinage d'une saccade	234
<b>Figure 5.3.</b>	Structure du modèle neurocomputationnel de Ziesche & Hamker	235
<b>Figure 5.4.</b>	Protocole de double saccade effectué par CF	239
<b>Figure 5.5.</b>	CF et décharge corollaire pour l'action	240

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU</b>	<b>LEGENDE</b>	<b>PAGE</b>
<b>Tableau 1.1.</b>	Propriétés de photorécepteurs	8
<b>Tableau 4.1.</b>	Synthèse des études ayant testé la tâche SSD-GAP avant et après adaptation en diminution d'amplitude	102
<b>Tableau 4.2.</b>	Synthèse des études ayant testé la tâche de localisation avant et après adaptation saccadique	104



# LISTE DES ABBREVIATIONS

---

SIGLE	ANGLAIS	FRANCAIS
ACC	Anterior cingulate cortex	Cortex cingulaire antérieur
BG	Basal ganglia	Ganglions de la base
Br	Burst neurons	Neurones à bouffées de potentiels d'action
Bu	Buildup neurons	Neurones à activité graduelle
CD	Corollary discharge	Décharge corollaire
CEF	Cingulate eye fields	Champ oculaire cingulaire
cMRF	Central medullary reticular formation	Formation réticulaire mésencéphalique centrale
CN	Caudate nucleus	Noyau caudé
CR	Receptive field	Champ récepteur
DCN	Deep cerebellar nuclei	Noyaux cérébelleux profonds
DLPFC	Dorsolateral prefrontal cortex	Cortex préfrontal dorsolatéral
EBN	Excitatory burst neurons	Neurones phasiques excitateurs
FC	Future receptive field	Futur champ récepteur
FEF	Frontal eye field	Champ oculaire frontal
FOR	Fastigial oculomotor region	Région fastigiale oculomotrice
GMPc	Cyclic guanosine monophosphate	Guanosine monophosphate cyclique
IBN	Inhibitory burst neurons	Neurones phasiques inhibiteurs
IP	Perceptive index	Index perceptif
IPL	Inferior parietal lobule	Lobule pariétal inférieur
IPS	Intra-parietal sulcus	Sillon intra-pariétal
IRMf	Functional magnetic resonance imaging	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IT	Inferotemporal	Inféro-temporal
LGN	Lateral geniculate nucleus	Corps géniculé latéral



<b>LIP</b>	Lateral intraparietal cortex	Cortex intrapariétal latéral
<b>LLBN</b>	Long lead burst neurons	Neurones phasiques à délai long
<b>MN</b>	Motoneurons	Motoneurones
<b>MVN</b>	Medial vestibular nuclei	Noyaux vestibulaires médians
<b>NPH</b>	Nucleus prepositus hypoglossi	Noyau hypoglosse prepositus
<b>NRTP</b>	Nucleus reticularis tegmenti pontis	Noyau réticulaire tegmental du pont
<b>OCC</b>	Occipital cortex	Cortex occipital
<b>OPN</b>	Omnipause neurons	Neurones omnipauses
<b>PCC</b>	Posterior cingulate cortex	Cortex cingulaire postérieur
<b>PEF</b>	Parietal eye field	Champ oculaire pariétal
<b>PPC</b>	Posterior parietal cortex	Cortex pariétal postérieur
<b>PPRF</b>	Paramedian pontine reticular formation	Formation réticulaire pontique paramédiane
<b>QA</b>	Adaptation rate	Quantité d'adaptation
<b>QV</b>	Quasi-visual neurons	Neurones quasi-visuels
<b>riMLF</b>	Rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus	Noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médian
<b>SC</b>	Superior colliculus	Colliculus supérieur
<b>SEF</b>	Supplementary eye field	Champ oculaire supplémentaire
<b>SLBN</b>	Short lead burst neurons	Neurones phasiques à délai court
<b>SNpc</b>	Substantia nigra pars compacta	Substance noire pars compacta
<b>SNpr</b>	Substantia nigra pars reticulata	Substance noire pars reticulata
<b>SPL</b>	Superior parietal lobule	Lobule pariétal supérieur
<b>SSD</b>	Saccadic suppression of displacement	Suppression saccadique de déplacement
<b>STN</b>	Subthalamic nucleus	Noyau sous-thalamique
<b>TEP</b>	Positron emission tomography	Tomographie par émission de positons
<b>TMS</b>	Transcranial magnetic stimulation	Stimulation magnétique transcrânienne
<b>TPJ</b>	Temporo-parietal junction	Jonction temporo-pariétale

# ÉTAT DE L'ART

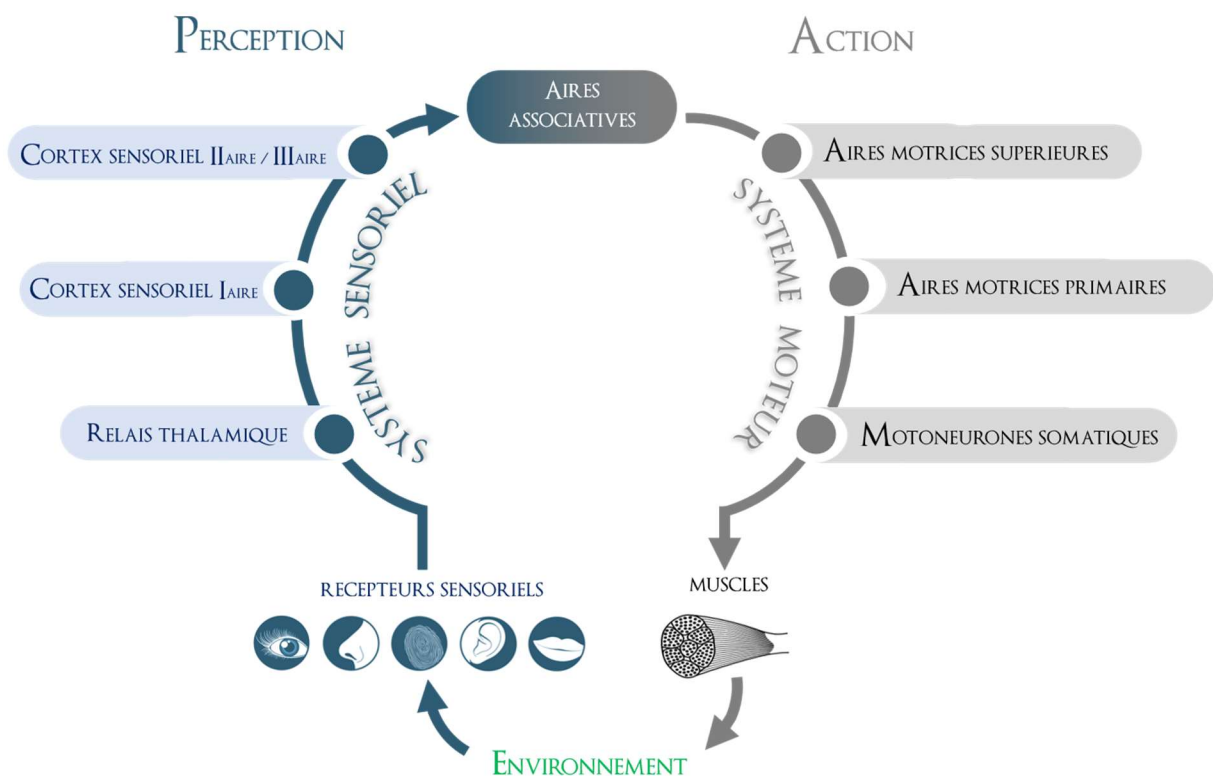
---



# INTRODUCTION

## *De la perception à l'action ...*

Depuis notre naissance, nous évoluons dans un environnement composé d'une infinité d'éléments et d'objets aux propriétés physiques distinctes et avec lesquels nous allons interagir tout au long de notre vie. La construction des représentations mentales de ces éléments est donc cruciale puisqu'elle nous permet de nous adapter à notre milieu et d'agir en conséquence. Bien évidemment, nous ne sommes pas omnipotents mais limités par les capacités de notre organisme. De ce fait, notre perception de l'environnement n'est qu'une inférence de la réalité que nous construisons grâce à nos systèmes sensoriels qui nous permettent de détecter certaines propriétés physico-chimiques du monde dans une gamme restreinte (par exemple, certaines longueurs d'ondes du spectre de la lumière pour la vision). L'ensemble de nos systèmes sensoriels est relativement bien connu et peut se résumer à un schéma général (*Figure introductive, bleu*).



*Figure introductive* : Schéma général des voies de la perception et de l'action.

**NB** : Ces voies sont valables pour l'ensemble des système sensoriels et moteurs à l'exception du système olfactif, qui, en raison de son ancienneté du point de vue évolutif, ne présente pas de connexion directe avec le thalamus.

Nos organes sensoriels, sur lesquels se situent des récepteurs spécifiques, détectent un stimulus (rayon lumineux, molécule odorante etc.) qui, par phénomène de transduction, sera intégré par l'organisme en potentiels d'action. Cette information sera ensuite véhiculée au cerveau par l'intermédiaire du thalamus et la représentation mentale qui en résultera sera reconstruite hiérarchiquement en analysant les aspects les plus simples au niveau du cortex primaire (couleurs, formes pour la vision par exemple) aux aspects les plus complexes de l'objet au niveau des cortex secondaire et/ou tertiaire (localisation d'un objet dans l'espace). Finalement, cette information sera intégrée avec d'autres modalités sensorielles au niveau des aires associatives pour aboutir à une représentation exhaustive de l'objet (par exemple, associer l'odeur d'une pizza à son image).

Ces expériences perceptives que nous vivons au quotidien vont ainsi déterminer nos possibilités d'actions ou « *affordances* » au sens de [Gibson \(1979\)](#) sur l'environnement. Ceci suggère donc un lien étroit entre la perception et l'action, une idée de longue date dans le champ de la psychologie expérimentale qui remonte au XIX<sup>ème</sup> siècle avec les approches idéomotrices de la cognition ([Lotze, 1852](#) ; [James, 1890](#)). Il est donc crucial pour notre organisme d'associer nos systèmes sensoriels à un système moteur qui utilisera nos représentations perceptives pour guider nos actions de façon efficace dans l'environnement (par exemple déplacer son bras pour prendre une part de pizza). Ainsi, les informations sensorielles traitées au niveau des aires associatives seront utilisées pour générer une séquence motrice en retour par l'intermédiaire des aires motrices qui contrôlent l'action des motoneurones (MN) sur nos muscles (*Figure introductive, gris*).

La vue, qui constitue le sens le plus sollicité chez l'homme, ne déroge pas à cette règle dans la mesure où les informations issues du système sensoriel visuel peuvent être utilisées par le système oculomoteur pour guider nos yeux d'un point d'intérêt à un autre. Ces deux systèmes sont donc complémentaires et nous permettent de percevoir le monde de façon dynamique sans le moindre effort, un phénomène que l'on peut définir sous le terme de vision active. Dans cette première grande partie 'Etat de l'art', nous nous attacherons à décrire les bases neuroanatomiques de ces deux systèmes. Puis nous verrons comment nos actions oculomotrices structurent, en partie, notre perception visuelle par un troisième système dit prédictif. Enfin, nous évoquerons les mécanismes de plasticité oculomotrice qui peuvent être considérés comme un outil pour l'étude des interactions Perception-Action.

# 1

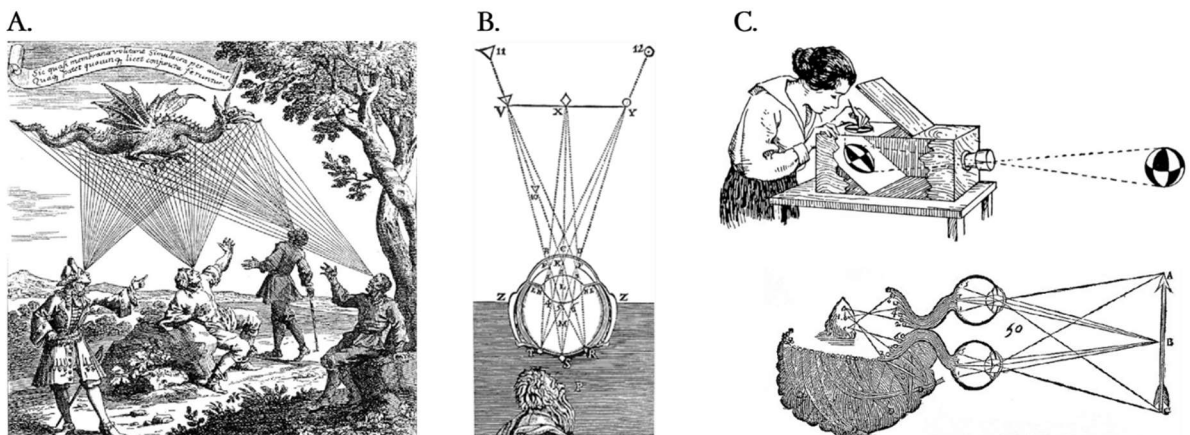
## SYSTEME VISUEL

*Percevoir l'environnement qui nous entoure...*

### I. NATURE DU STIMULUS : LA LUMIERE

#### I. ROLE DE LA LUMIERE DANS LA VISION, TOUTE UNE HISTOIRE !

Si les phénomènes fondamentaux de la réflexion et de la réfraction de la lumière ont été découverts dès l'Antiquité en Grèce, le rôle de ceux-ci dans la vision a été particulièrement discuté. Les philosophes grecs sont divisés entre les partisans de la théorie de l'*extramission* comme Euclide (325-265 av. J.C.) ou Lucrèce (98-55 av. J.C.) qui postulent que l'œil émet un « flux visuel » en direction de l'objet et les partisans de la théorie de l'*intramission* tel que Démocrite (460-370 av. J.C.) qui suggèrent que c'est l'objet qui émet ce « flux visuel » en direction de l'œil. Ce débat prendra fin avec le savant Alhazen (965-1039) qui découvrira que l'œil reçoit par le cristallin les rayons lumineux. Par la suite, Descartes (1596-1650) suggérera que la forme de la pupille dépend de la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil. Mais c'est surtout l'expérience de Kepler (1571-1630) qui sera la plus décisive : en assimilant l'œil à une chambre noire dont l'iris serait le diaphragme, le cristallin le dioptre convergent et la rétine l'écran où se forme l'image, il démontrera à la fois que la rétine est le véritable récepteur sensoriel de la vision mais aussi que l'œil est un système optique régi par les seules lois physiques de la propagation rectiligne de la lumière de la source vers l'objet (*Figure 1.1*).



*Figure 1.1 : Evolution des concepts de la vision.*

*A. Théorie de l'extramission. B. Théorie de l'image rétinienne inversée, Descartes, 1637.*

*C. Fonctionnement de la chambre noire (haut) et application à la vision, Descartes, 1637 (bas).*

## 2. CARACTERISTIQUES DE LA LUMIERE

En 1671, Newton montre qu'un rayon de lumière blanche du soleil dévié par un prisme se décompose en un spectre de composantes monochromatiques de lumière. Cette expérience nous révèle ainsi que la lumière se définit par une variété d'ondes électromagnétiques. Celles-ci se propagent en ligne droite dans le vide et dans tout milieu transparent et homogène. Elles peuvent donc se caractériser par leur longueur d'onde. Chez l'homme, le spectre visible se situe entre 380 et 780 nm. Toutefois, il est à noter que la détection de la lumière par des récepteurs sensoriels dépend avant tout de leur sensibilité pour une longueur d'onde spécifique. De ce fait, chaque espèce animale pourvue de photorécepteurs possède sa propre sensibilité à la lumière ce qui explique par exemple pourquoi les abeilles perçoivent l'ultraviolet (de l'ordre de 300 nm) contrairement à l'homme (Cronin & Bok, 2016).

## II. ORGANE SENSORIEL DE LA VISION : L'OEIL

### I. STRUCTURE ANATOMIQUE DE L'OEIL

#### I.1. MEMBRANES DU GLOBE OCULAIRE

L'œil peut être divisé au niveau de sa structure externe en trois enveloppes, également appelées tuniques périphérique, intermédiaire et profonde (*Figure 1.2*).

##### TUNIQUE PERIPHERIQUE

L'enveloppe externe de l'œil, ou tunique fibreuse permet de protéger le globe oculaire des agressions mécaniques. Au niveau postérieur, elle se caractérise par la *sclère* qui est une membrane opaque, dure et résistante constituée de tissu conjonctif et qui sert de point d'ancrage aux muscles extra-oculaires assurant la mobilité de l'œil. Elle est interrompue à l'arrière par le nerf optique et elle se poursuit vers l'avant par la *cornée*, fenêtre transparente par laquelle pénètre la lumière.

##### TUNIQUE INTERMEDIAIRE

L'enveloppe moyenne est une tunique vasculaire fine et se nomme également *tractus uvéal* ou *uvéa*. Elle permet principalement d'apporter les substances nutritives aux photorécepteurs. Au niveau postérieur, elle se caractérise par la *choroïde*, qui est tapissée par des cellules de couleur sombre riches en mélanine, qui, en conjonction avec la couche pigmentée de la rétine, permettent d'absorber la lumière non captée par les photorécepteurs, et donc, d'éviter des reflets inopportuns de lumière qui dégraderaient l'image visuelle. Elle se prolonge vers l'avant par le *corps ciliaire* et l'*iris*, partie visible et colorée de l'œil qui permet le contrôle du diamètre pupillaire en fonction de l'intensité lumineuse de l'environnement.

## TUNIQUE PROFONDE

L'enveloppe interne, ou tunique profonde, comprend l'épithélium non pigmentaire du corps ciliaire, l'épithélium pigmentaire de la partie postérieure de l'iris ainsi que la rétine. Cette dernière, qui constitue le siège de la phototransduction, est une mince membrane pluristratifiée d'environ 0,5 mm d'épaisseur et couvrant environ 75% de la face interne du globe oculaire. Elle est interrompue au niveau postérieur par la *papille optique*, site de pénétration des axones rétiniens dans le nerf optique. A sa surface se présente également une zone dépourvue de vaisseaux, la *macula lutea*, ou tâche jaune, qui se situe dans l'axe de la pupille. Elle contient en son centre une petite dépression appelée *fovéa* où l'acuité visuelle est maximale.

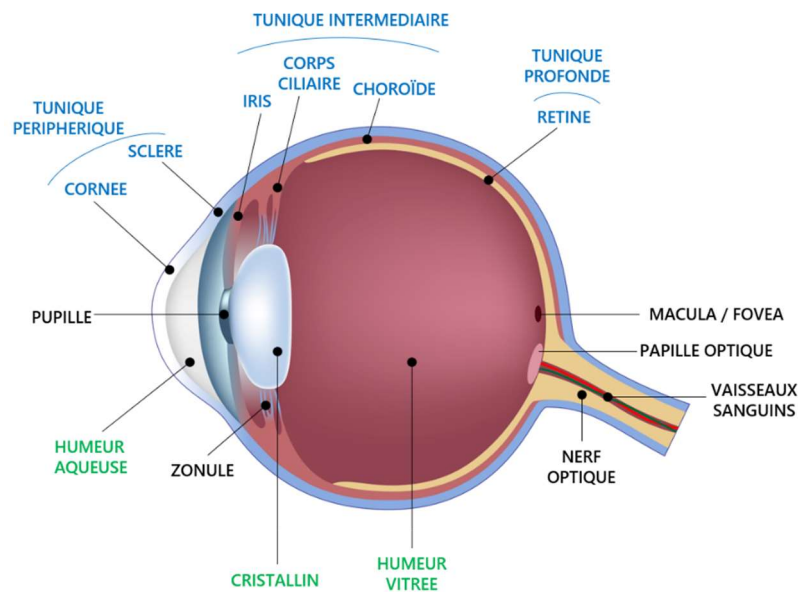


Figure 1.2 : Vue sagittale de la structure anatomique de l'œil humain.

**Bleu** : Membranes du globe oculaire ; **vert** : milieux transparents par lesquels transitent la lumière du monde extérieur vers la rétine ; **noir** : autres caractéristiques structurelles de l'œil.

### 1.2. MILIEUX TRANSPARENTS ET PROPRIETES OPTIQUES DE L'ŒIL

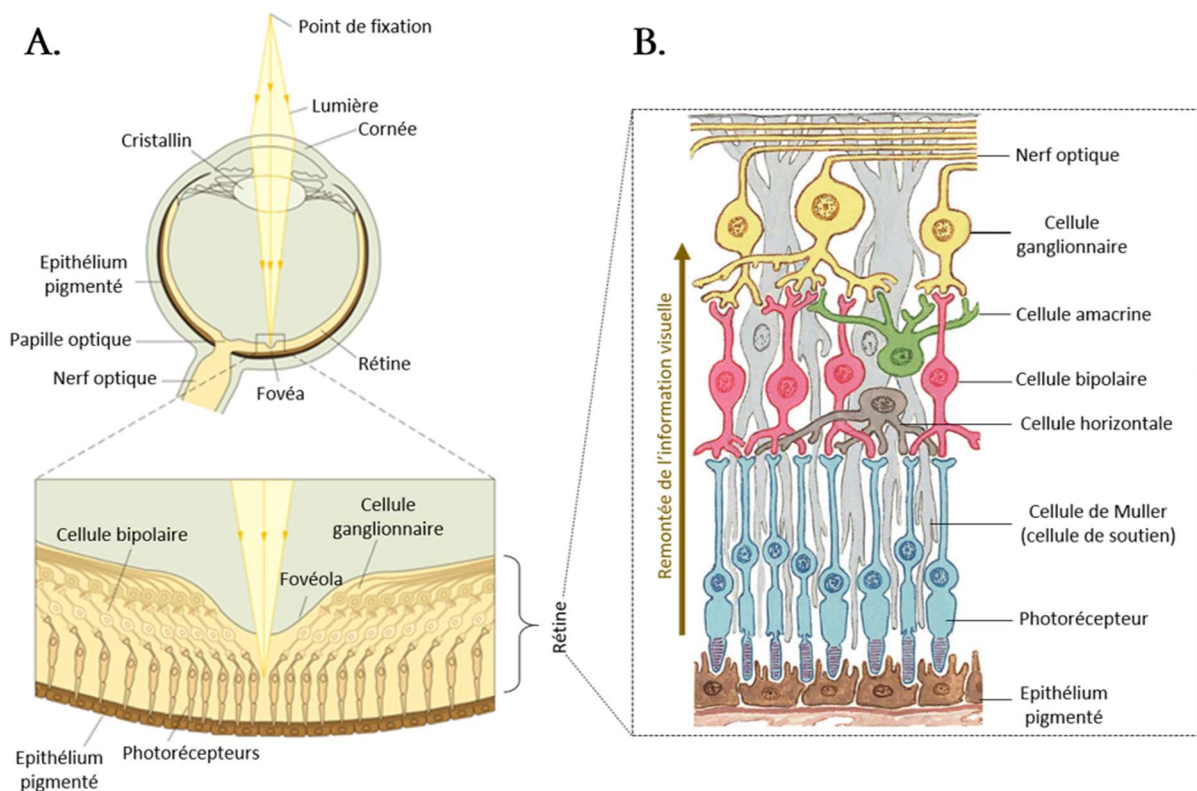
Si la cornée permet l'entrée et la réfraction d'une grande partie des rayons lumineux émis par un objet en direction de l'œil (à hauteur de 90%), ce sont les trois milieux internes et transparents du globe oculaire ayant chacun des indices de réfraction différents qui assurent la propagation et la convergence de la lumière sur un foyer restreint au niveau de la rétine. Le premier milieu est l'*humeur aqueuse*, liquide transparent qui remplit l'espace situé entre la cornée et le cristallin. Elle permet de maintenir la pression intra-oculaire et la forme du globe oculaire. Le second milieu est le *cristallin*, lentille biconvexe reliée au *corps ciliaire* par le *ligament suspenseur* (ou *zonule*). Le pouvoir de réfraction de la lumière ne s'effectue qu'à hauteur de 10% à travers cette lentille mais elle joue pourtant un rôle crucial dans la vision. La contraction du muscle ciliaire modifie sa forme, lui permettant ainsi d'ajuster sa distance focale pour accommoder la vision à des objets situés à des distances variables. Ceci est donc



primordial pour la vision de près où la lumière incidente est plus divergente et doit être davantage focalisée sur la rétine. Enfin, le troisième milieu est l'*humeur vitrée*, gel transparent situé entre le cristallin et la rétine. Elle occupe l'intérieur du globe oculaire et possède les mêmes fonctions que celles de l'*humeur aqueuse*.

## 2. DE LA LUMIERE AU POTENTIEL D'ACTION

La rétine se compose de deux structures : l'épithélium pigmenté et la neurorétine qui assure la transduction des photons lumineux en potentiels d'action. La neurorétine est stratifiée en plusieurs couches cellulaires dont les photorécepteurs forment la plus profonde (*Figure 1.3*). La lumière doit donc traverser l'ensemble de ces couches avant de stimuler les photorécepteurs. La zone centrale de la *macula*, nommée *fovéola*, fait cependant exception à cette règle : les couches cellulaires intermédiaire et superficielle de cette zone sont flanquées au niveau de la dépression de la *fovéa*. La dispersion de la lumière incidente est donc minimale à ce niveau puisque les rayons lumineux atteignent directement les photorécepteurs.



**Figure 1.3 : Structure anatomo-fonctionnelle de la rétine.**

**A.** Réfraction de la lumière au niveau de la rétine (haut) et convergence de celle-ci sur la fovéola (bas).

**B.** Organisation des couches cellulaires rétinienne en périphérie de la fovéola.

Extrait de *Kandel (2012)* et *Felten & Shetty (2010)*.

## 2.1. PHOTORECEPTEURS ET TRANSDUCTION

La rétine contient deux types de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets. Leur structure est similaire et se compose d'une terminaison synaptique, d'un segment interne et d'un segment externe dont la forme (cône ou bâtonnet) leur confèrent leur nom. Le segment externe se caractérise par un empilement de disques enchâssés dans la membrane sur lesquels se situent les pigments sensibles à la lumière. La proportion de cônes (~ 4,6 millions) est très inférieure à celles des bâtonnets (~92 millions), soit un rapport de 1 pour 20 (Curcio et al., 1990). De plus, leur répartition est hétérogène au sein de la rétine. La *fovéola* constitue la seule zone rétinienne où les bâtonnets ne sont pas présents. La densité des cônes sur cette zone est donc maximale (~10 000 cônes pour une surface inférieure à 0.1 mm<sup>2</sup> selon Wässle et al., 1989) mais elle décline très rapidement en fonction de l'excentricité pour atteindre environ 5000 cônes/mm<sup>2</sup> en périphérie au profit des bâtonnets (Figure 1.4). Parallèlement à cette diminution, la taille de leur segment externe augmente avec l'excentricité (Curcio & Hendrickson, 1991).

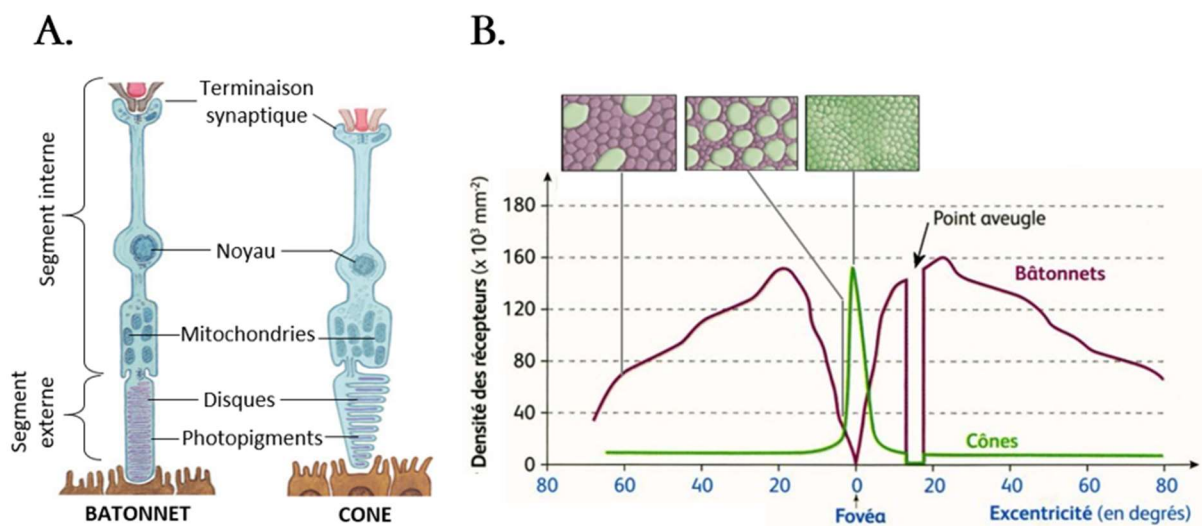


Figure 1.4 : Caractéristiques des photorécepteurs.

**A.** Description morphologique des deux types de photorécepteurs. **B.** Densité des photorécepteurs en fonction de l'excentricité (haut : reconstructions de la disposition et du diamètre des photorécepteurs pour une excentricité donnée (d'après Curcio et al. 1990). Extrait de Vacca (2014) et Felten & Shetty (2010).

Au niveau fonctionnel, les cônes et les bâtonnets possèdent des propriétés différentes (résumées en *Tableau 1.1*), permettant à l'œil humain d'assurer la vision diurne et la vision nocturne, respectivement. Dans les deux cas, la phototransduction est initiée de la même façon : l'absorption des photons lumineux se fait par un photopigment constitué d'une opsine couplée à un dérivé de la vitamine A appelé *cis*-rétinal. Dans le cas des bâtonnets, il s'agit de la rhodopsine, ayant son pic de sensibilité à la lumière à 498 nm. Les photopigments des cônes sont les iodopsines réparties en trois classes,

déterminant trois variétés de cônes : bleus (pic de sensibilité à 420 nm), verts (534 nm) et rouges (564 nm). L'absorption de la lumière par ces photopigments conduit à une décoloration de l'opsine aboutissant à un changement de forme du rétinol pour donner un isomère, le *trans*-rétinal qui se désolidarise ensuite de l'opsine. Cela entraîne une cascade de réactions permettant la régulation de la concentration intracellulaire d'un messager : la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) et *in fine* une hyperpolarisation membranaire. En l'absence de stimulation, la concentration relativement élevée de GMPc maintient les canaux ioniques ouverts, ce qui permet un afflux de Na<sup>+</sup> dans le segment externe du bâtonnet (le *courant d'obscurité*) qui tend normalement à dépolariser la membrane. Les photorécepteurs sont donc sensibles à des changements de polarisation (potentiels gradués) mais ne génèrent pas de potentiels d'action.

	BATONNETS	CONES
DOMAINE	Scotopique (vision nocturne)	Photopique (vision diurne)
VISION DES COULEURS	Achromatique : 1 seul type de bâtonnet	Chromatique : 3 types de cônes avec une sensibilité spécifique à la lumière
NOMBRE DE PHOTOPIGMENTS	Important (capturent davantage de lumière)	Moyen
DETECTION DE LA LUMIERE	Haute (détection à partir d'un seul photon)	Faible (détection à partir de l'absorption de centaines de photons)
ETAT DE SATURATION	Atteint avec peu de photons (saturent à la lumière du jour)	Atteint seulement avec une lumière intense
RESOLUTION TEMPORELLE	Faible (réponses lentes, temps d'intégration important)	Haute (réponse rapide, temps d'intégration court)
RESOLUTION SPATIALE	Faible (absents au niveau de la fovéa, haute convergence dans les voies rétiniennes)	Haute (concentrés au niveau de la fovéa, moins de convergence dans les voies rétiniennes)

*Tableau 1.1 : Propriétés des photorécepteurs*

## 2.2. CELLULES BIPOLAIRES ET CHAMPS RECEPTEURS

Les cellules bipolaires constituent les interneurons clés de la neurorétine. Elles reçoivent des connexions synaptiques de façon directe des photorécepteurs avec un rapport proche de 1/1 au niveau de la fovéa jusqu'à des milliers en périphérie. A ce lien direct s'ajoute une connexion indirecte par

l'intermédiaire des cellules horizontales qui assurent l'inhibition latérale des photorécepteurs avoisinants (moins bien illuminés), améliorant ainsi le contraste et la définition du stimulus visuel. Le champ récepteur (CR) résultant (*i.e.*, la portion de la rétine sur laquelle les rayons lumineux influenceront la réponse de la cellule bipolaire) est donc constitué d'une zone centrale concentrique (lien direct) entourée par un anneau périphérique (lien indirect) ayant une réponse antagoniste. Cette propriété permet de définir des cellules bipolaires à centre ON qui se dépolarisent et des cellules à centre OFF qui s'hyperpolarisent lorsque la lumière stimule la zone centrale de leur champ récepteur (A. Kaneko, 1970; Werblin & Dowling, 1969).

### 2.3. CELLULES GANGLIONNAIRES ET FORMATION DU NERF OPTIQUE

Les cellules ganglionnaires constituent les neurones de sortie de la rétine. Elles possèdent un CR similaire à celui des cellules bipolaires (et par conséquent, se caractérisent également par des cellules à centre ON et OFF) mais avec deux différences : (1) l'antagonisme entre la zone centrale et périphérique est assuré ici par une connexion directe avec les cellules bipolaires et indirecte par l'intermédiaire des cellules amacrines et (2) la transmission de l'information nerveuse s'opère au moyen de potentiels d'action et non plus de potentiels gradués. Ces cellules peuvent se distinguer en trois classes. Les cellules ganglionnaires de type P (ou  $\beta$ ) représentent environ 90% de la population totale et sont plutôt présentes au centre de la rétine. Avec leur CR étroit, elles sont impliquées dans la perception fine des formes et des détails. Leur sélectivité aux longueurs d'onde leur permet également de jouer un rôle dans la détection des stimuli à fort contraste et la vision des couleurs. Ainsi, la majorité des cellules de type P sont en fait des « cellules à opposition simple de couleur », c'est-à-dire que la réponse à une longueur d'onde donnée au centre de leur champ récepteur est inhibée par la réponse de la périphérie à une autre longueur d'onde. Les cellules de type M (ou  $\alpha$ ) représentent environ 5% de la population totale et sont situées plutôt en périphérie de la rétine. Elles présentent de larges champs récepteurs, propagent les potentiels d'action plus rapidement dans le nerf optique et sont davantage sensibles aux stimuli à faible contraste. Elles permettent la détection grossière de la forme et du mouvement. Finalement, les 5% restants sont occupés par des cellules de type non-P et non-M dont le rôle pourrait être de détecter l'intensité globale de la lumière ambiante bien que cela reste encore hypothétique à l'heure actuelle. L'ensemble des axones des cellules ganglionnaires se réunit en un faisceau pour former le nerf optique (II) au niveau de la papille optique avant de rejoindre l'encéphale.

### III. VOIES CENTRALES DE LA VISION

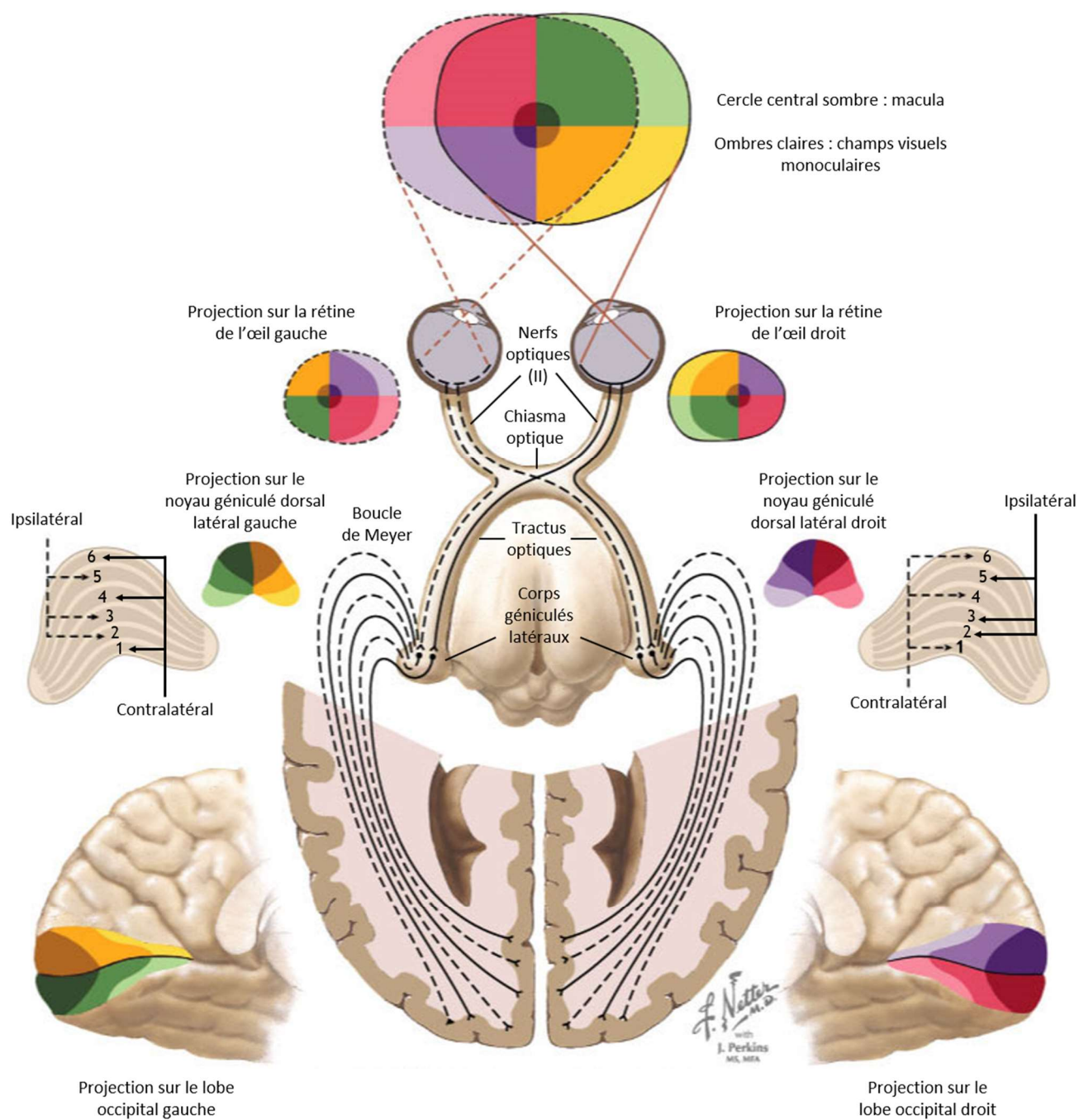
Pour comprendre l'organisation des voies visuelles jusqu'au cortex, nous avons besoin de rappeler comment la lumière est projetée au niveau de la rétine. Notre champ visuel (i.e., la portion de l'espace dans laquelle nous pouvons détecter la lumière en maintenant notre regard fixe) s'étend en vision binoculaire sur  $135^\circ$  sur le plan vertical et environ  $200^\circ$  sur le plan horizontal. Au sein de ce champ visuel, la moitié droite (hémichamp visuel droit) sera traitée par les hémirétines gauches (hémirétine temporale de l'œil gauche et nasale de l'œil droit) et inversement pour l'hémichamp visuel gauche. Les axones des cellules ganglionnaires du nerf optique issus de chaque hémirétine nasale vont cependant décussier au niveau du *chiasma optique* pour former, avec les axones véhiculant les informations issues de chaque hémirétine temporale (ipsilatérale), le *tractus optique*. La représentation complète de l'hémichamp visuel droit est donc véhiculée par le tractus optique gauche (hémirétine temporale de l'œil gauche et nasale de l'œil droit) et inversement (*Figure 1.5*).

A ce niveau, certains axones se séparent du tractus optique pour cibler des structures sous-corticales assurant des fonctions autres que l'interprétation consciente des stimuli visuels : le noyau suprachiasmatique permettant de réguler les rythmes circadiens, le colliculus supérieur pour les réflexes d'orientation des yeux et de la tête à partir d'informations visuelles et le pretectum contrôlant le réflexe pupillaire pour l'accommodation. La perception consciente des stimuli visuels s'effectue quant à elle par la voie rétino-géniculo-striée qui reste organisée de manière topographique (rétinotopique) tout au long de son trajet jusqu'au cortex visuel primaire au niveau du lobe occipital (*Figure 1.5*).

#### I. CORPS GENICULE LATERAL

Les axones du tractus optique font relais au niveau du corps géniculé latéral (LGN) du thalamus, organisé en six couches cellulaires. Les fibres innervant les couches 2, 3 et 5 proviennent de l'œil ipsilatéral et celles projetant sur les couches 1, 4 et 6 de l'œil controlatéral. Les cellules du LGN suivent les mêmes caractéristiques que les cellules ganglionnaires, c'est-à-dire qu'elles possèdent un champ récepteur concentrique et sont à centre ON ou OFF ([Hubel & Wiesel, 1961](#)). Cette propriété permet d'amplifier le contraste du signal visuel en augmentant le rapport signal/bruit. De plus, les deux couches les plus ventrales (1 et 2) sont appelées magnocellulaires car elles contiennent des cellules relativement volumineuses recevant des connexions des cellules ganglionnaires de type M. Les couches 3 à 6 sont quant à elles appelées parvocellulaires et constituent le relais des cellules ganglionnaires de type P. Cette différence de proportion s'explique par le fait que la fovéa contient la plus grande densité de cellules ganglionnaires (principalement de type P) et a donc proportionnellement la plus large représentation dans le LGN (près de la moitié de la masse neuronale) que la rétine périphérique.





**Figure 1.5 : Voies centrales du système visuel**

*La représentation du champ visuel par différents cadrans de couleur permet d'apprécier la rétinotopie qui est respectée à tous les niveaux : rétine, corps géniculés latéraux et cortex visuel primaire.*

*Extrait de Felten et & Shetty, 2010.*

La ségrégation des différents canaux d'informations depuis la rétine est donc préservée à travers le LGN, cela étant également valable pour les cellules de type non-M et non-P qui connectent la partie ventrale de chaque couche du LGN, appelées couches coniocellulaires.

Enfin, il est également important de noter que seules 10 à 20% des connexions pré-synaptiques du LGN proviennent de la rétine. La majorité des entrées émanent de structures sous-corticales (formation réticulée du tronc cérébral) et du cortex permettant de contrôler de façon rétroactive le flux d'informations visuelles de la rétine jusqu'au cortex en fonction de nos états mentaux (Usrey & Alitto, 2015).

## 2. CORTEX VISUEL PRIMAIRE

Les axones des cellules du LGN forment les *radiations optiques* qui contournent le lobe temporal (boucle de Meyer) pour afférenter au niveau de la scissure calcarine le cortex strié ou aire visuelle V1 (aire 17 de Brodmann). L'organisation cytoarchitecturale de ce cortex se compose de six couches cellulaires avec des subdivisions au niveau de la couche 4 qui reçoit les afférences de la voie magnocellulaire (4C $\alpha$ ) et de la voie parvocellulaire (4C $\beta$ ). La voie coniocellulaire projette quant à elle au niveau des couches 2 et 3. En plus d'une stratification sur le plan horizontal, le cortex visuel primaire se caractérise également par des unités fonctionnelles sur le plan vertical qui se distinguent en trois spécialisations : (1) les colonnes d'orientation dont les neurones répondent de façon préférentielle pour une direction ou une orientation spécifique, (2) les colonnes de dominance oculaire au niveau de la couche 4C permettant de traiter les informations visuelles issues de l'œil droit et de l'œil gauche et donc la profondeur et (3) les colonnes appelées « *blobs* » qui se retrouvent à intervalles réguliers au niveau des couches 2,3,5 et 6 et qui sont sensibles à la longueur d'onde du stimulus, donc à la vision des couleurs.

Les neurones dans l'ensemble de ces régions -à l'exception des blobs- ne présentent pas de champs récepteurs concentriques et se distinguent en cellules dites « *simples* » et « *complexes* » (Hubel & Wiesel, 1959). Les cellules simples reçoivent des connexions de plusieurs neurones du LGN ayant des champs récepteurs adjacents et de même nature (centre ON ou OFF). De ce fait, leur champ récepteur est rectangulaire avec un axe spécifique d'orientation dont la stimulation aboutit à la réponse maximale de ce neurone. Les informations des cellules simples convergent vers les cellules complexes qui possèdent également un axe d'orientation critique. Toutefois, ces neurones ne présentent pas de zones ON ou OFF clairement définies au niveau de leur champ récepteur et se faisant, ils sont surtout utiles pour la détection du mouvement et non la localisation précise du stimulus.

### 3. VOIE VENTRALE ET VOIE DORSALE

Les informations visuelles traitées au niveau du cortex strié se propagent dans un grand nombre d'aires corticales. Les travaux fondateurs de [Mishkin et collaborateurs \(1983\)](#) ont permis de différencier deux voies anatomiques par lesquelles transitent les signaux visuels au niveau cortical en fonction du type d'information traitée : la voie ventrale et la voie dorsale.

#### VOIE VENTRALE

La voie ventrale (ou voie du « quoi ») constitue le prolongement du canal parvocellulaire et permet l'identification des objets ainsi que de leurs attributs (forme, texture, couleur). C'est donc par cette voie que la représentation perceptive du stimulus devient de plus en plus complexe et spécialisée. Le premier relais de la voie ventrale s'effectue au niveau de l'aire visuelle secondaire V<sub>2</sub> et de l'aire V<sub>3</sub> dont les neurones sont sensibles à l'orientation, à la couleur et au mouvement. L'information visuelle est ensuite acheminée au niveau de l'aire V<sub>4</sub> qui traite les formes complexes et la couleur des stimuli. Le signal visuel atteint finalement la région inféro-temporale (IT) comprenant les aires TEO et TE qui répondent à une vaste gamme de couleurs et de formes géométriques.

#### VOIE DORSALE

La voie dorsale (ou voie du « où ») constitue le prolongement du canal magnocellulaire et est sollicitée pour le traitement de la direction des mouvements, des relations spatiales (position, taille, orientation) des objets et plus généralement pour l'intégration visuo-motrice. Le premier relais de la voie dorsale s'effectue tout comme pour la voie ventrale au niveau des aires V<sub>2</sub> et V<sub>3</sub>. Celles-ci projettent au niveau des aires V<sub>5</sub> (ou aire MT) et MST dont les cellules, dites « *hypercomplexes* » contribuent de façon prépondérante à la perception du mouvement. Au-delà de ces aires, les informations visuelles atteignent de multiples aires associatives au niveau du cortex pariétal postérieur et du cortex frontal (*Figure 1.6*).

Bien que largement acceptée sur le plan anatomique, cette dichotomie a été revue puis affinée sur le plan fonctionnel. En effet, pour certains auteurs, c'est avant tout l'utilisation de l'information et non sa nature qui caractérise ces deux voies ([Goodale & Milner, 1992](#); [Milner & Goodale, 2006](#)). La voie ventrale, qui utilise les informations visuelles pour construire les représentations mentales de notre environnement serait donc l'outil sous-tendant la vision pour la perception. A l'inverse, la voie dorsale intègre les relations spatiales des stimuli visuels en vue d'effectuer des mouvements visuellement guidés. Elle constituerait donc la voie du « comment » et assurerait la vision pour l'action. Cette hypothèse, encore discutée à l'heure actuelle (e.g., [Rossetti et al., 2003](#)), s'appuie sur des données cliniques recueillies auprès de patients ayant subi une altération spécifique de l'une ou l'autre des deux voies. Ainsi, les patients présentant une lésion inféro-temporale souffrent d'une incapacité à reconnaître un objet ou une classe d'objets (agnosie visuelle) bien qu'ils réussissent à effectuer un



mouvement vers ce même objet (Goodale et al., 1994). Une lésion au niveau du cortex pariétal postérieur entraîne une ataxie optique qui se caractérise par le pattern inverse : une incapacité à réaliser des mouvements visuellement guidés en l'absence d'une altération de la reconnaissance visuelle des objets en vision centrale (Perenin & Vighetto, 1988). Enfin, il est important de souligner que les voies ventrales et dorsales ne fonctionnent pas de façon isolée : elles sont complémentaires et interagissent entre elles (Bullier, 2001), ce qui suggère que les caractéristiques spécifiques des stimuli visuels traitées de façon distincte dans ces deux voies communiquent entre elles. De plus, chaque voie reçoit des connexions de structures corticales de plus haut niveau (e.g., le cortex frontal) qui permettent d'aider à la compréhension de la scène visuelle et d'élaborer des attentes sur la base d'indices contextuels et de nos connaissances antérieures liées aux stimuli visuels.

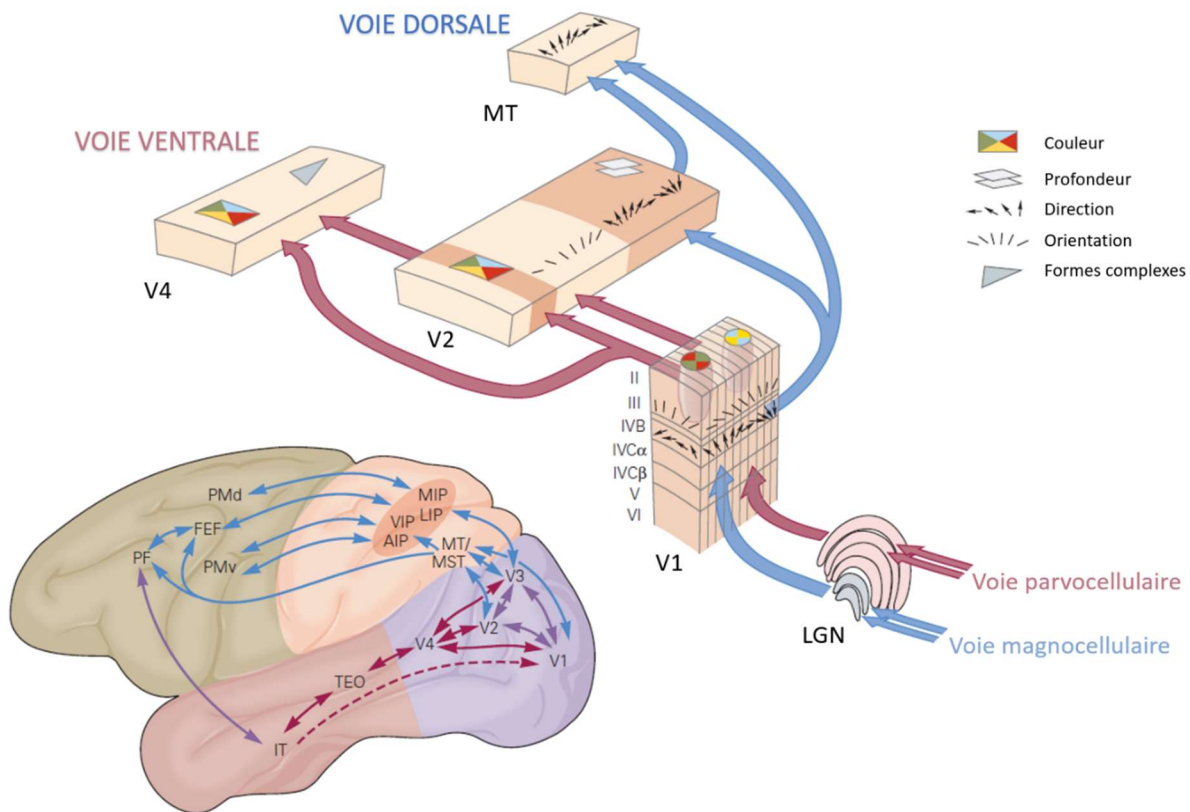


Figure 1.6 : Schéma général des voies visuelles ventrale et dorsale

# 2

## SYSTEME OCULOMOTEUR *De l'information sensorielle au vecteur moteur...*

---

### I. ASPECTS COMPORTEMENTAUX DES SACCADES OCULAIRES

#### 1. FONCTION DES SACCADES OCULAIRES

Le terme de « saccade » a été introduit initialement par François Rabelais en 1534 pour qualifier les secousses rapides de la tête des chevaux lorsqu'un cavalier tire sur les rênes pour contrôler sa monture. Il fut repris et appliqué à la vision par Javal (1878) pour désigner les mouvements oculaires brefs et rapides permettant de changer la direction du regard entre des points de fixation successifs. Ces déplacements oculaires rapides sont éminemment nécessaires puisque, comme nous l'avons évoqué dans la partie précédente, d'une part notre champ visuel est restreint et d'autre part, la zone d'acuité maximale l'est encore plus (fovéa). Il est donc crucial pour le contrôle visuel de nos actions et pour notre perception de pouvoir orienter notre regard rapidement vers une cible afin de stabiliser et de centrer son image sur notre fovéa et c'est précisément la fonction des saccades. Elles constituent ainsi un outil clé à l'interface entre notre perception et nos actions sur l'environnement.

#### 2. CLASSIFICATION DES SACCADES OCULAIRES

Les saccades oculaires représentent plusieurs types de comportements oculomoteurs allant des plus rudimentaires (e.g., phases rapides du nystagmus, mouvements oculaires rapides émergeant pendant le sommeil) jusqu'aux saccades d'exploration proprement dites. Parmi les critères qui permettent de les différencier, nous retiendrons dans le cadre de cette thèse le caractère intentionnel ou non du mouvement. On parle alors de saccades 'volontaires' et de saccades 'réflexes', respectivement (Tusa et al., 1986).

##### SACCADES VOLONTAIRES

Les *saccades volontaires* sont générées de façon intentionnelle sur la base de nos buts internes et de nos motivations (par exemple, lors de l'activité de la lecture). Il existe une grande variété de protocoles permettant de susciter ce type de mouvement (que nous ne développerons pas plus ici) mais nous pouvons retenir que quel que soit le type de protocole utilisé, leur latence est d'au moins 250 ms (R. Walker et al., 2000).

Les *saccades réflexes* sont automatiquement déclenchées par un événement externe induisant une latence plus courte, d'environ 200 ms (Pélisson et al., 2010). Leur étude en laboratoire s'effectue principalement à travers les *saccades réactives* dont le déclenchement est consécutif à l'apparition soudaine d'un stimulus en périphérie. Il existe deux cas particuliers de saccades réflexes. Le premier est celui de la *saccade expresse* qui peut s'observer par l'ajout d'un délai entre l'extinction du point de fixation et l'apparition de la cible, entraînant un déclenchement précoce de la saccade (latence de l'ordre de 100 ms selon Fischer & Ramsperger, 1984). Le second cas est celui de la *saccade de correction* qui est mise en jeu très rapidement à la suite d'une saccade primaire imprécise de façon à corriger l'erreur de visée. L'origine du déclenchement de ce type de mouvement est toujours sujet à débat mais elle pourrait être de deux types : visuelle ou motrice (Schut et al., 2017). Les saccades de correction d'origine *visuelle* sont déclenchées par un signal d'erreur rétinien post-saccadique de grande taille et sont caractérisées par une latence de 200 à 300 ms. Les saccades de correction d'origine *motrice* sont plus précoces (latence entre 50 et 200 ms) et s'effectuent en réponse à la variabilité de l'exécution motrice (Becker, 1976; Gerardin et al., 2011; Prablanc & Jeannerod, 1975; Schut et al., 2017).

Ce projet de thèse est centré sur l'étude des saccades réactives et, de façon annexe, des saccades de correction que nous induisons volontairement par le protocole d'adaptation saccadique (voir chapitre 4 de l'Etat de l'art : '*Plasticité oculomotrice - l'adaptation saccadique*').

### 3. CARACTERISTIQUES DES SACCADES OCULAIRES

Toute saccade oculaire peut être caractérisée par différents paramètres spatio-temporels que sont la latence, l'amplitude, la durée et le pic de vitesse du mouvement (Figure 2.1).

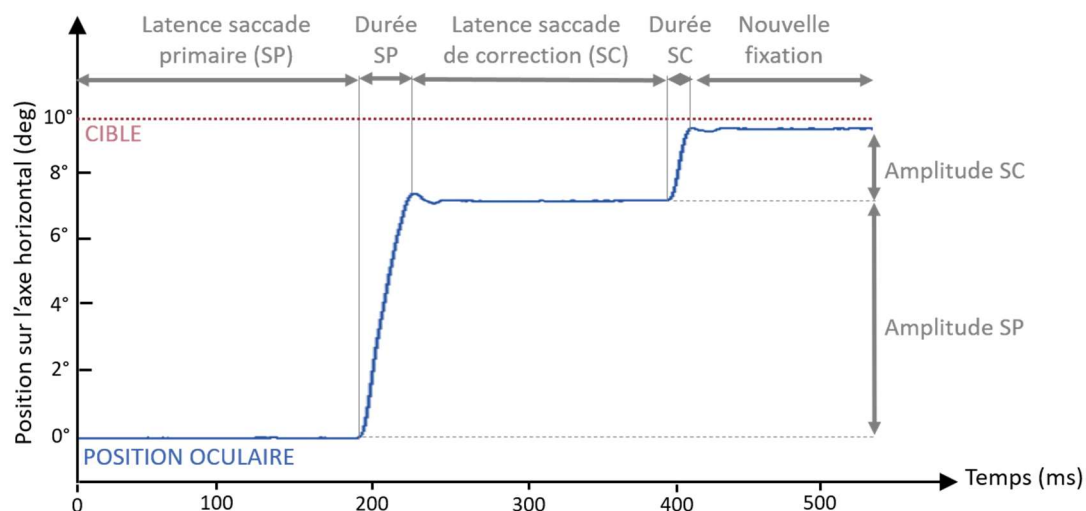


Figure 2.1 : Paramètres spatio-temporels des saccades oculaires

### 3.1. LATENCE

La latence correspond au délai entre l'apparition du stimulus et le déclenchement du mouvement vers cette cible. Elle constitue le paramètre le plus variable d'une saccade puisque ce délai peut refléter : (1) le traitement sensoriel de l'information visuelle (e.g. saillance), (2) la pertinence et l'attention allouée aux stimuli de la scène visuelle, (3) la sélection d'une cible, (4) la prise de décision pour générer le mouvement et (5) la programmation des commandes prémotrices elles-mêmes (Sumner, 2012). De ce fait, plusieurs caractéristiques inhérentes aux individus ou aux paradigmes utilisés peuvent influencer sur ce délai. Nous ne rapporterons parmi ces facteurs que ceux ayant pu avoir une éventuelle incidence sur les mesures obtenues au cours des différentes études réalisées dans le cadre de cette thèse :

#### AGE DES PARTICIPANTS

Si les adultes jeunes (~ de 20 à 30 ans) présentent les latences les plus rapides ainsi qu'une variabilité intra-individuelle faible, une détérioration progressive de ces deux paramètres peut s'observer dès l'âge de 60 ans (Carter et al., 1983; Munoz et al., 1998).

#### LUMINANCE, CONTRASTE ET EXCENTRICITE DES STIMULI

Les signaux visuels issus des stimuli à fort contraste sont connus pour se propager au sein du système visuel plus rapidement que ceux issus d'images à faible contraste, aboutissant à un délai de traitement sensoriel plus court (Bell et al., 2006; Sumner, 2012). De même, des différences de délai peuvent s'observer en comparant des stimuli chromatiques et de luminance avec un avantage pour ces derniers (Bompas & Sumner, 2008). Enfin, l'excentricité rétinienne du stimulus peut également affecter la latence. Cette dernière relation suit une courbe en U : les valeurs de latence les plus faibles étant observées pour des excentricités se situant entre 2 et 10° (Sumner, 2012).

#### PRESENCE DE DISTRACTEURS

Un stimulus visuel agissant en tant que distracteur peut également affecter la latence saccadique. Pour des distracteurs présentés 50 ms avant l'apparition de la cible, la latence est diminuée si la position spatiale du distracteur coïncide avec celle de la cible mais elle s'allonge avec l'augmentation de la distance spatiale qui sépare les deux stimuli. Lorsque le délai entre l'apparition du distracteur et de la cible augmente (200 ms), l'effet inverse est observé (Khan et al., 2016).

### 3.2. AMPLITUDE

L'amplitude d'une saccade oculaire correspond à la différence entre la position finale (i.e., post-saccadique) et la position initiale (i.e., pré-saccadique) de l'œil. Elle détermine la précision du mouvement oculaire qui peut se caractériser par le *gain* (i.e., le rapport entre l'amplitude réelle de la saccade et la distance séparant le point de fixation de la cible). Nous pouvons souligner qu'une saccade

dont le gain est proche de 1 est qualifiée de normométrique par opposition aux saccades dysométriques, c'est-à-dire dont la position finale de l'œil se situe en-deçà (saccade hypométrique) ou au-delà (saccade hyperométrique) de la cible. Le gain idéal de 1 n'est pourtant que rarement atteint : le système saccadique tend plutôt à amener l'œil légèrement en deçà de la cible (gain entre 0.9 et 0.95 selon [Becker, 1989](#)). Cette sous-estimation, classiquement observée, permet de maintenir la représentation neuronale de la cible dans le même hémisphère cérébral avant et après l'exécution de la saccade. Il en résulte un double avantage d'un point de vue fonctionnel : une optimisation du traitement visuel post-saccadique ([Robinson., 1975](#)) ainsi qu'une réduction de la latence des saccades de correction subsidiaires ([Harris, 1995](#)).

### 3.3. DUREE ET PIC DE VITESSE

La dynamique temporelle d'une saccade oculaire peut se résumer en deux paramètres : la durée qui correspond au délai entre l'initiation et la fin du mouvement et le pic de vitesse qui correspond à la vitesse maximale atteinte par l'œil pendant son déplacement. Le système oculomoteur étant extrêmement bien calibré, une relation étroite et stéréotypée existe entre ces deux paramètres et l'amplitude du mouvement ([Bahill et al., 1975](#)). Appelée séquence principale, cette relation est linéaire sur une gamme d'amplitude de la saccade allant de 0 à ~20° pour le pic de vitesse et de 0° à 50° pour la durée ([Leigh & Zee, 2015](#)). Autrement dit, plus une saccade est grande, plus sa durée et son pic de vitesse sont importants.

## II. SUBSTRATS NEURONAUX DE LA PRODUCTION DES SACCADES

### I. GENERALITES

#### I.1. MUSCLES EXTRA-OCULAIRES

L'exécution d'une saccade oculaire consiste en une rotation du globe oculaire selon trois axes : antéro-postérieur, naso-temporal et vertical. Ceci est permis grâce à trois paires de muscles attachés à chaque globe oculaire (*Figure 2.2*) :

- Muscles droit interne et droit externe assurant les mouvements oculaires horizontaux (adduction ou abduction)
- Muscles droit supérieur et droit inférieur dont l'action principale est d'assurer les mouvements verticaux (élévation ou abaissement)
- Muscles petit oblique et grand oblique qui assurent les mouvements de torsion<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Les muscles droit inférieurs et supérieurs et les muscles petits et grands obliques contribuent également de façon relative aux mouvements de torsion et aux mouvements verticaux, respectivement.

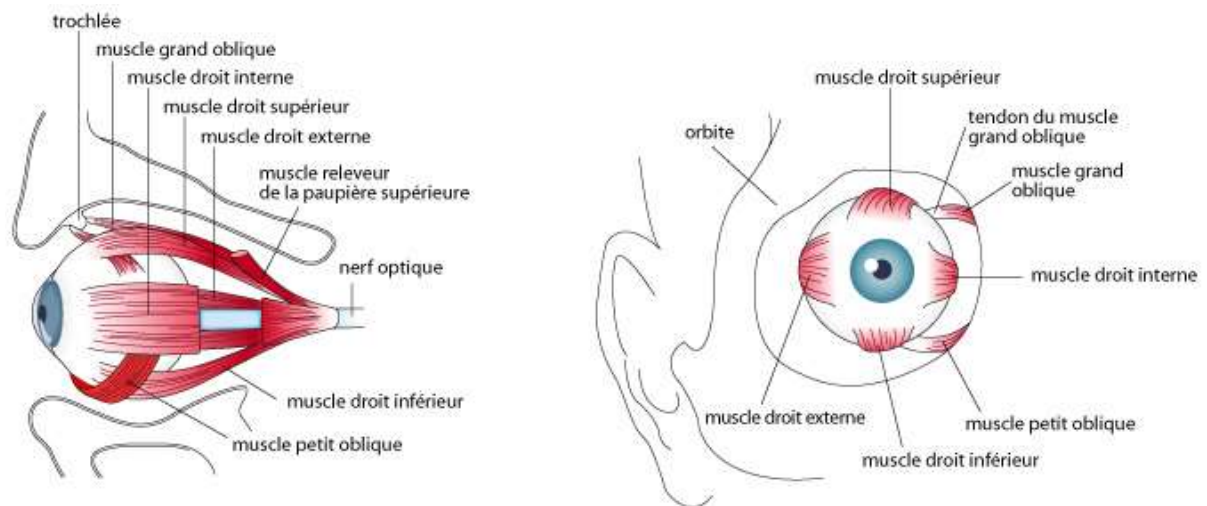


Figure 2.2 : Organisation des muscles extra-oculaires

Un mouvement conjugué des deux yeux sollicite donc une paire de muscles agonistes et une paire de muscles antagonistes. Par exemple, une saccade oculaire dirigée vers la droite requerra les deux muscles agonistes suivants : muscle droit externe de l'œil droit et interne de l'œil gauche (contraction simultanée) et parallèlement, les deux muscles antagonistes suivants : droit interne de l'œil droit et droit externe de l'œil gauche (relâchement simultané). Une innervation équivalente est donc transmise aux muscles agonistes lors d'un mouvement binoculaire conjugué, c'est la loi d'équivalence motrice de Hering. Cette innervation repose sur trois groupes de MN prenant leur origine dans trois noyaux du tronc cérébral. Le noyau du VI (abducens) est situé dans le pont et innerve le muscle droit externe. Les noyaux du IV (trochléaire) et du III (oculomoteur commun) sont tous deux situés au niveau du mésencéphale et innervent respectivement le muscle grand oblique et l'ensemble des quatre autres muscles.

## 1.2. LE PROBLEME DU CODAGE NEURONAL

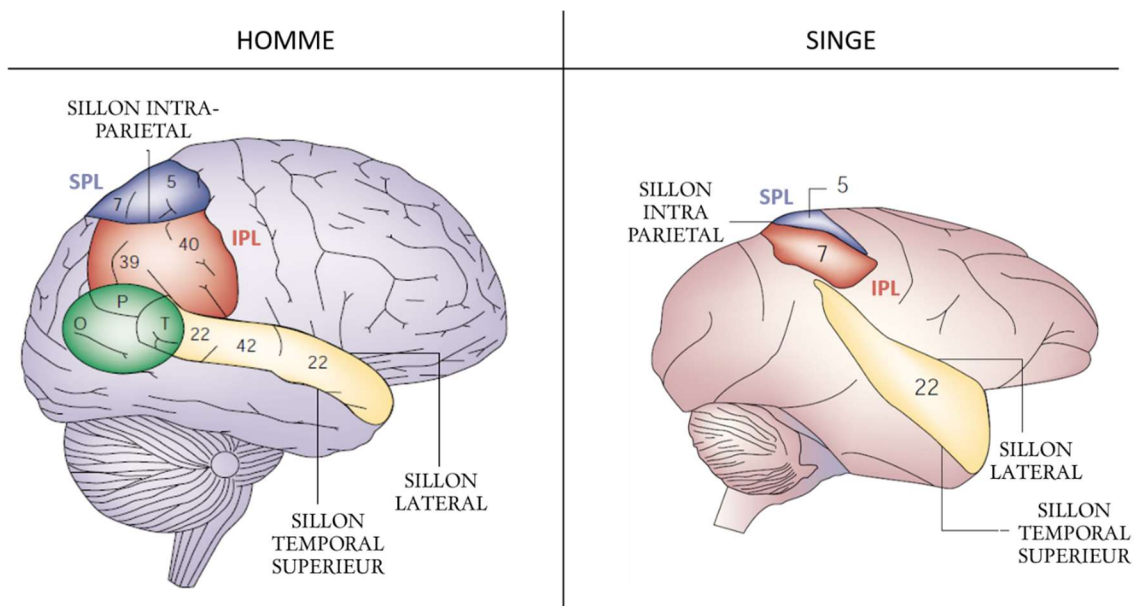
La production d'une saccade oculaire repose donc sur deux aspects : (1) la sélection d'une cible visuelle en périphérie et (2) la programmation d'un vecteur moteur vers cette cible. La représentation de la cible visuelle, véhiculée jusqu'au cortex visuel primaire, consiste en une distribution d'activité neuronale à la surface du cortex. C'est le principe de **codage spatial** rétinotopique qui fait coïncider différentes localisations de la rétine à différentes parties de cette carte corticale. En revanche, la représentation de la commande motrice est quant à elle différente puisqu'elle doit encoder la dynamique temporelle de la saccade (durée, accélération etc.). Par conséquent, une modification de ce **codage spatial** doit être effectuée afin que les MN oculaires des structures sous-corticales puissent procéder à un **codage temporel** de l'information (durée, fréquence de décharge des potentiels d'action). Cela signifie que de multiples aires corticales et sous-corticales sont sollicitées pour effectuer une

transformation sensori-motrice de l'information afin de produire une saccade oculaire (Collins & Doré-Mazars, 2009). Dans cette section, nous aborderons les substrats neuronaux de la production des saccades depuis le système nerveux central (i.e., au commencement de la sélection de la cible visuelle) jusqu'à la périphérie (i.e., à la production de la commande motrice délivrée aux MN).

## 2. CONTRIBUTION CORTICALE DANS LA PREPARATION DE LA SACCADÉ

### 2.1. CORTEX PARIÉTAL

Le cortex pariétal comprend deux aires qui influencent le contrôle des saccades : (1) le cortex pariétal postérieur (*posterior parietal cortex* ; PPC) qui permet de déplacer le focus visuo-attentionnel, souvent accompagné d'une saccade et (2) le champ oculaire pariétal (*parietal eye field* ; PEF) qui est plus spécifiquement impliqué dans le déclenchement des saccades réactives et qui joue également un rôle dans la *transformation sensori-motrice* (i.e., dans les changements de coordonnées entre le système visuel et le système moteur). Dans la mesure où nous développerons dans cette partie des études menées à la fois chez l'homme et chez le singe, nous devons prendre en considération les différences anatomiques inhérentes entre ces deux espèces, résumées en *Figure 2.3*.



**Figure 2.3 : Anatomie comparée du cortex pariétal postérieur chez l'homme et le singe.**  
 Chez l'homme, le PPC comprend le lobule pariétal supérieur ('superior parietal lobule', SPL) formé des aires 5 et 7 de Brodmann, le lobule pariétal inférieur ('inferior parietal lobule', IPL) englobant les gyri angulaire (aire 39) et supramarginal (aire 40) et la jonction temporo-pariétale ('temporo-parietal junction', TPJ).  
 Chez le singe, les lobules pariétaux supérieur et inférieur sont constitués des aires 5 et 7 respectivement.

Extrait de [Karnath, 2001](#)



### 2.1.1. Cortex pariétal postérieur

Chez le singe, les études électrophysiologiques ont permis d'identifier au niveau du lobule pariétal inférieur des populations de neurones qui répondent aux stimuli visuels et déchargent principalement après la saccade (Barash et al., 1991a). L'activité des neurones de l'aire 7a est fréquemment plus intense lorsqu'un stimulus est présenté à une localisation non attendue versus attendue (D. L. Robinson et al., 1995; Steinmetz & Constantinidis, 1995) et lorsque le singe déplace son attention ou son regard sur un stimulus visuel en périphérie (Bushnell et al., 1981). De plus, certains neurones permettent d'encoder la localisation de stimuli saillants dans l'environnement visuel (e.g., un carré rouge parmi une multitude de carrés verts ; Constantinidis & Steinmetz, 2001) et ce, indépendamment des caractéristiques physiques du stimulus tel que la couleur (Constantinidis & Steinmetz, 2005). Ce codage de l'information visuelle est également influencé par la position de la tête et des yeux (Andersen et al., 1990; Brotchie et al., 1995). Ainsi, ces données suggèrent que l'activité du PPC se comporte comme une carte de saillance de l'environnement différenciant les stimuli pertinents (cibles d'une action) des informations neutres de façon à faciliter la sélection attentionnelle d'une cible visuelle.

Chez l'homme, l'application de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) au niveau du PPC 80 ms après l'apparition de la cible saccadique résulte en une augmentation de la latence des saccades réactives quelle que soit leur direction (ipsi- ou contralatérale) (Elkington et al., 1992; Kapoula et al., 2001). De plus, de multiples études en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et en tomographie par émission de positons (TEP) ont mis en évidence un rôle du PPC dans la programmation des saccades réactives (Anderson et al., 1994; Law et al., 1997; Luna et al., 1998). Le lobule pariétal inférieur a été préférentiellement identifié dans ces mécanismes (Darby et al., 1996; Law et al., 1997) à la fois au niveau des gyri angulaire (Mort et al., 2003) et supramarginal (Perry & Zeki, 2000). Certaines études rapportent également une activation le long du sillon intrapariétal (Law et al., 1997; Luna et al., 1998; Müri et al., 1996) tandis qu'un rôle spécifique de la TPJ dans la production des saccades réactives mais aussi dans le déplacement exogène de l'attention a pu être démontré (Corbetta & Shulman, 2002; Grosbras et al., 2005).

Enfin, les patients souffrant d'*hémignégligence spatiale*, le syndrome neuropsychologique historiquement associé à une lésion unilatérale du PPC, peuvent montrer une prépondérance de saccades dans l'hémichamp visuel ipsilésionnel, et une augmentation de la latence des saccades réactives contralésionnelles, plus spécialement dans le cas de lésions latéralisées à droite (Girotti et al., 1983; Pierrot-deseilligny et al., 1991). Toutefois, ces symptômes s'expliquent davantage par un biais attentionnel exogène en faveur de l'hémichamp visuel ipsilésionnel (Bartolomeo & Chokron, 1999) plutôt que par un problème de programmation de la saccade elle-même comme en témoigne



l'incapacité pour ces patients à rechercher une cible visuelle ou à retenir en mémoire une cible déjà perçue dans l'espace controlésionnel (Husain et al., 2001).

### 2.1.2. Champ oculaire pariétal (PEF)

Chez le singe, le champ oculaire pariétal se situe au niveau de l'aire LIP (*'lateral intraparietal cortex'*), adjacente à l'aire 7a et située dans la portion horizontale du sillon intrapariétal. Elle reçoit des afférences des aires visuelles extra-striées et projette fortement sur le champ oculaire frontal (*'frontal eye field'*, FEF) et le colliculus supérieur (*'superior colliculus'*, SC) (Andersen et al., 1990; Blatt et al., 1990; Lynch et al., 1985). Chez l'homme, les études d'imagerie fonctionnelle ont permis de localiser le PEF dans la paroi médiale de la moitié postérieure du sillon intrapariétal (*'intra-parietal sulcus'*, IPS).

Plusieurs observations issues d'études menées chez le singe ont permis d'établir un rôle spécifique de l'aire LIP dans le déclenchement des saccades réactives. Premièrement, sa portion ventrale contient une représentation topographique de la métrique des saccades controlatérales (amplitude et direction) (Savaki et al., 2010). Deuxièmement, les neurones de cette structure déchargent avant l'initiation d'une saccade (Barash et al., 1991a, 1991b) et la latence des saccades réactives est augmentée suite à l'inactivation de LIP par injection de muscimol (Li et al., 1999). Troisièmement, les études électrophysiologiques montrent que la stimulation de cette structure évoque une saccade (e.g. Ghahremani et al., 2019) et attestent de l'implication de la voie pariéto-colliculaire dans les saccades réactives (Paré & Wurtz, 2001). Enfin, il est intéressant de noter que chez le singe tout comme chez l'homme, une lésion de cette voie (i.e., au niveau du bras postérieur de la capsule interne) perturbe spécifiquement l'exécution de saccades réactives (Gaymard et al., 2003).

**Dans l'ensemble, ces données suggèrent un rôle majeur du cortex pariétal postérieur dans l'orientation de l'attention visuo-spatiale tandis que le PEF est plus directement impliqué dans la genèse des saccades réactives.**

## 2.2. CORTEX FRONTAL

### 2.2.1. Champ oculaire frontal (FEF)

Le FEF comprend l'extrémité postérieure du gyrus frontal moyen, immédiatement antérieure au sillon précentral (Paus, 1996). Il reçoit des afférences du cortex visuel extra-strié, des PEFs (Ferraina et al., 2002), du FEF controlatéral, du champ oculaire supplémentaire (SEF), du cortex préfrontal dorso-lateral (DLPFC), du thalamus, de la substance noire pars reticulata (SNpr), du SC et du cervelet (Huerta et al., 1987). Les projections du FEF incluent le cortex visuel extra-strié, le PEF, le noyau caudé (*'caudate nucleus'*, CN) et le putamen, le noyau sous-thalamique, le SC, le noyau réticulaire tegmental du pont (NRTP) et les neurones omnipauses (OPN) du noyau raphé interpositus (Leigh & Zee, 2015).

Chez le singe, la stimulation de n'importe quel site du FEF provoque une saccade d'amplitude et de direction spécifique, attestant de la présence d'une carte motrice au sein de cette structure. L'amplitude des saccades est topographiquement organisée avec une sollicitation de la portion ventrolatérale pour les saccades de petites amplitudes et de la portion dorsomédiale pour les saccades de grande amplitude (Bruce et al., 1985 ; voir aussi Leoné et al., 2014 pour une étude en neuroimagerie fonctionnelle en accord avec l'existence d'une telle carte chez l'homme). L'inactivation au muscimol de cette structure conduit à une augmentation de la latence, une diminution de la vitesse et des erreurs de précision des saccades réactives et des saccades guidées en mémoire ; ces dernières étant plus sévèrement impactées (Dias & Segraves, 1999; Noudoost et al., 2014). De plus, des saccades prématurées ont également été observées dans cette dernière tâche, indiquant un déficit du contrôle de fixation (Dias & Segraves, 1999). Ce contrôle pourrait être permis par certains neurones du FEF situés au voisinage du sillon arqué (Izawa et al., 2009) et projetant sur la région de fixation au niveau du pôle rostral du colliculus supérieur et sur les OPN du tronc cérébral (Burman & Bruce, 1997).

Chez l'homme, les patients souffrant d'une lésion du FEF présentent également un déficit dans l'inhibition oculomotrice et le maintien de la fixation oculaire (D. Braun et al., 1992; Guitton et al., 1985; Henik et al., 1994; Rafal, 2006; Van der Stigchel et al., 2012) ainsi qu'une augmentation de la latence saccadique pour des comportements oculomoteurs volontaires tels que les anti-saccades (Gaymard et al., 1999; Machado & Rafal, 2004; Rivaud et al., 1994).

**Ainsi, le rôle du FEF est multiple (voir Vernet et al., 2014 pour une revue exhaustive), allant notamment de la genèse des saccades volontaires au maintien du contrôle de la fixation oculaire.**

#### 2.2.2. Champ oculaire supplémentaire (SEF)

Le SEF se situe au niveau de l'aire 6 de Brodmann et possède des connexions réciproques avec le FEF, le DLPFC, le cortex cingulaire et l'IPS (Bates & Goldman-Rakic, 1993; Shook et al., 1988, 1991). Il projette sur le SC, le CN, le putamen, le NRTP et les OPN (Huerta & Kaas, 1990; Moschovakis et al., 2004; Parthasarathy et al., 1992; Schall et al., 1993; Shook et al., 1988, 1991).

Les aires oculomotrices SEF ont été désignées ainsi suite à l'observation, chez le singe, de neurones qui déchargent avant l'exécution de saccades contralatérales dans une portion du lobe frontal dorsomédial (Schlag & Schlag-Rey, 1987). La stimulation de cette zone peut induire des saccades dont les caractéristiques révèlent au moins deux systèmes de coordonnées : oculo-centré au niveau du SEF rostral et cranio-centré au niveau du SEF caudal (Park et al., 2006). Le rôle le plus largement décrit de cette structure est la synchronisation temporelle des saccades oculaires. Autrement dit, ces neurones sont actifs durant la phase pré-saccadique lorsque des singes sont entraînés à effectuer une séquence apprise de saccades (Isoda & Tanji, 2002; Lu et al., 2002). La stimulation du SEF entrave à la fois la

capacité des singes à effectuer de multiples saccades dans un ordre prédéterminé dans de telles séquences (Berdyeva & Olson, 2014) ou des saccades uniques mais dont le moment d'exécution est prédéfini (i.e., après un intervalle de temps fixe suivant l'apparition de la cible : Kunimatsu & Tanaka, 2012).

Les données recueillies chez l'homme concordent également avec ces observations. Premièrement, les études en neuroimagerie fonctionnelle attestent d'une activation du SEF lors de tâches requérant une série de saccades guidées en mémoire (Heide et al., 2001; Petit et al., 1996). Deuxièmement, l'application de la TMS sur le SEF perturbe l'exécution d'une séquence de saccades à la fois durant la phase d'apprentissage (i.e., lors de la présentation des cibles visuelles) et juste après le signal de départ où le sujet doit initier la séquence (Müri et al., 1994). Troisièmement, les patients souffrant d'une lésion de l'aire motrice supplémentaire (notamment au niveau de l'hémisphère gauche) présentent un déficit sévère dans l'exécution de séquences de deux à trois saccades guidées en mémoire, quel que soit l'hémichamp visuel stimulé (Gaymard et al., 1990).

**Ainsi, le SEF ne semble pas contribuer directement à l'initiation des saccades mais sa fonction pourrait être d'améliorer leur production en utilisant les connaissances préalables de la tâche (notamment dans le cadre de saccades anticipées) pour influencer les mouvements oculaires.**

### 2.2.3. Cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC)

Le cortex préfrontal dorsolatéral inclut les aires de Brodmann 46 et 9 chez l'homme. Il possède des connexions réciproques avec le PPC, le FEF et le SEF (Horn & Leigh, 2011). Il reçoit également des entrées du thalamus et projette sur les ganglions de la base (putamen et CN), les noyaux thalamiques, le colliculus supérieur et la formation réticulaire pontique paramédiane (PPRF) (Moschovakis et al., 2004; Selemon & Goldman-Rakic, 1988).

Par ses connexions réciproques avec le PPC, le DLPFC joue un rôle clé dans le maintien en mémoire de la localisation spatiale des cibles saccadiques et est donc sollicité durant le temps de décision avant que la commande saccadique finale ne soit générée (Chafee & Goldman-Rakic, 1998, 2000). Ainsi, chez le singe, certains neurones du DLPFC codent les attributs sensoriels des stimuli précédemment présentés et cette activité apparaît durant les 1 à 6 secondes de délai séparant la disparition du stimulus de la réponse comportementale (en l'absence de tout stimuli ou mouvement manifeste pendant cette période). Elle cesse lors de l'exécution de la réponse comportementale (Constantinidis et al., 2001; Funahashi et al., 1989). Les neurones du DLPFC montrent également une activité durant la phase post-saccadique dont la fonction pourrait être de contrôler la performance et/ou de mettre fin à l'activité liée aux processus mnésiques une fois l'exécution de la réponse comportementale accomplie (Funahashi, 2014).

L'ensemble de ces données concorde avec les études menées chez l'homme qui attestent : (1) de l'activation du DLPFC lors de saccades guidées en mémoire (O'sullivan et al., 1995; Sweeney et al., 1996) ou de tâches nécessitant l'implication de la mémoire de travail spatiale (Leung et al., 2002), (2) de la perturbation de la précision de saccades guidées en mémoire après application de la TMS au niveau du DLPFC dans les quelques secondes suivant la présentation de la cible chez le volontaire sain (Müri et al., 2000; Nyffeler et al., 2002, 2004) et (3) des études cliniques menées auprès de patients avec une lésion du DLPFC qui montrent une augmentation de la variabilité des saccades guidées en mémoire et une augmentation du taux d'erreurs dans des tâches d'anti-saccades<sup>2</sup> (Pierrot-Deseilligny et al., 1991, 2002; Ploner et al., 1999).

**En résumé, le DLPFC joue un rôle général dans les processus de prise de décision : maintenir les informations mémorisées pour les saccades intentionnelles en cours (mémoire spatiale à court terme), inhiber les saccades réactives indésirables et faciliter les saccades d'anticipation (Pierrot-Deseilligny et al., 2003, 2005).**

### 2.3. CORTEX CINGULAIRE

Le cortex cingulaire inclut les aires de Brodmann 24c (cortex cingulaire antérieur ; *anterior cingulate cortex*, ACC) et 23 (cingulaire postérieur ; *posterior cingulate cortex*, PCC). Il est réciproquement connecté avec le FEF (Morecraft & van Hoesen, 1993), le cortex préfrontal (Vogt & Pandya, 1987), le cortex pariétal postérieur (Cavada & Goldman-Rakic, 1989; Pandya & Seltzer, 1982) et le SEF (Vogt & Pandya, 1987).

Concernant le PCC, l'existence de neurones qui déchargent après l'initiation de saccades réactives a pu être montré chez le singe (Olson et al., 1996), suggérant un rôle de cette structure dans l'évaluation plutôt que la genèse du comportement oculomoteur (Vogt et al., 1992).

Concernant l'ACC, la stimulation électrique de cette structure chez le singe avant l'initiation d'une pro- ou d'une anti- saccade induit des modifications de latence dans les deux types de tâche. Dans le cadre des pro-saccades, la latence est augmentée pour les saccades controlatérales et diminuée pour les saccades ipsilatérales à l'hémisphère stimulé. En revanche, la latence des anti-saccades est abaissée pour les deux directions (Phillips et al., 2011), suggérant un rôle préférentiel de l'ACC dans les tâches cognitivement exigeantes.

---

<sup>2</sup> Il est intéressant de noter que ces patients présentent également des déficits lors de saccades prédictives (i.e., exécutées avant l'apparition d'une cible attendue) et que, contrairement à des patients avec une lésion du FEF qui réussissent à maintenir des performances correctes dans des tâches d'antisaccades au prix d'une augmentation de la latence saccadique, la lésion du DLPFC induit une augmentation des erreurs de direction dans ces tâches d'antisaccades (Pierrot-Deseilligny et al., 2003).

Ces résultats sont cohérents avec des données d'imagerie fonctionnelle chez l'homme qui attestent d'une sollicitation de l'ACC durant des saccades guidées en mémoire (TEP : [Anderson et al., 1994](#)), des triple-saccades mémorisées (IRMf : [Heide et al., 2001](#)) ou encore des anti-saccades (TEP : [Doricchi et al., 1997](#); IRMf : [Ford et al., 2005](#); [McDowell et al., 2008](#); [Polli et al., 2005](#); voir pour revue [Jamadar et al., 2013](#)). Sur la base d'études lésionnelles, il a également été postulé chez l'homme l'existence d'un *champ oculaire cingulaire* (cingulate eye field, CEF) localisé dans la partie postérieure de l'ACC, à la jonction des aires de Brodmann 23 et 24. La lésion de cette aire dans l'hémisphère droit induit une augmentation de la latence pour des saccades de type volontaire. Concernant les saccades guidées en mémoire (uniques ou multiples), des erreurs chronologiques dans la séquence des mouvements oculaires et une diminution du gain sont observées ([Gaymard et al., 1998](#)). Enfin, l'ACC pourrait également jouer un rôle dans l'évaluation des conséquences de nos actions et ce, à la fois pour des réponses oculaires ([Ito et al., 2003](#)) mais aussi manuelles ([Holroyd et al., 2004](#); [Krigolson & Holroyd, 2007](#)). Cette évaluation par l'ACC pourrait permettre de modifier le comportement ultérieur de façon rétroactive en cas d'échec ou d'erreur vis-à-vis du but à atteindre tandis que d'autres aires frontales (notamment l'aire motrice pré-supplémentaire) permettraient de modifier le comportement de façon proactive sur la base d'indices indiquant un changement de contexte ([Hikosaka & Isoda, 2010](#)).

**Nous retiendrons un rôle global du cortex cingulaire dans le contrôle des performances et des conflits.**

### 3. CONTRIBUTION SOUS-CORTICALE DANS LA PREPARATION DE LA SACCADE

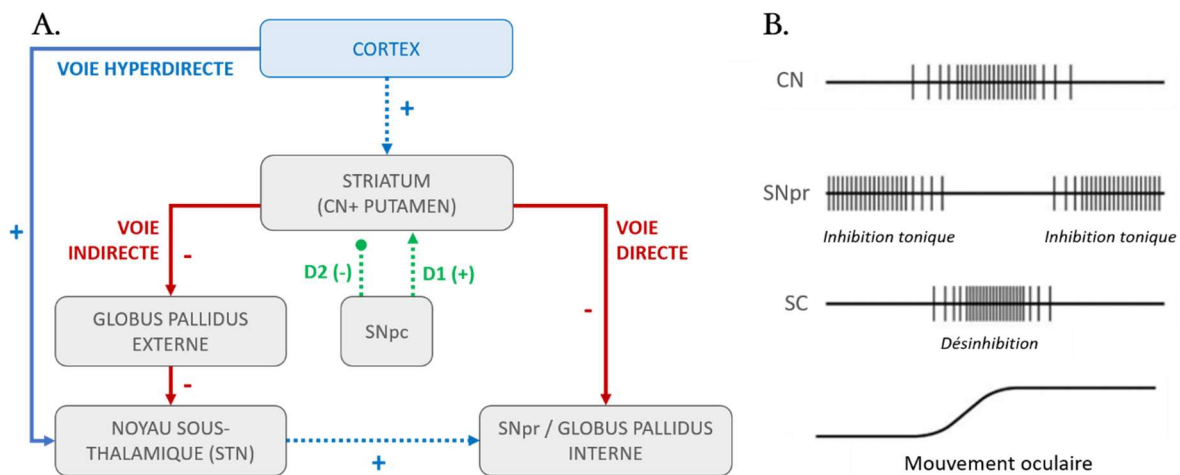
#### 3.1. GANGLIONS DE LA BASE

En plus de la projection directe du FEF et du PEF vers le SC, il existe une projection fronto-colliculaire indirecte faisant relais par les ganglions de la base ('*basal ganglia*', BG) ([Takakusaki et al., 2004](#)). Le rôle attribué à cette voie serait d'influencer le choix d'exécuter ou non une saccade oculaire en fonction du contexte et des comportements antérieurs ayant été associés à une récompense ([Isoda & Hikosaka, 2011](#); [Vokoun et al., 2012](#); [Watanabe & Munoz, 2011](#)). Au niveau neurobiologique, ce choix dépend principalement de la SNpr (relais final des BG) qui exerce sur le SC une forte inhibition tonique sous forme d'activité GABAergique en condition de fixation du regard ; cette inhibition pouvant être renforcée ou levée par un mécanisme de désinhibition<sup>3</sup> en fonction des entrées corticales au niveau du CN. En effet, le CN reçoit des afférences excitatrices (glutamatergiques) de l'ensemble des régions oculomotrices frontales susmentionnées mais aussi du cortex pariétal et du thalamus oculomoteur ([Leh et al., 2007](#)) ainsi que des entrées dopaminergiques de la substance noire pars compacta (SNpc) ayant un effet excitateur sur environ la moitié des neurones du CN (à récepteurs D<sub>1</sub>) et inhibiteur pour

---

<sup>3</sup> La désinhibition est un mécanisme général des BG et constitue une solution optimale pour le contrôle saccadique (par rapport à une simple excitation) car elle permet d'exercer une inhibition tonique sur l'ensemble des signaux excitateurs que reçoit le SC (qui pourraient déclencher de façon intempestive une saccade oculaire).

l'autre moitié (à récepteurs D<sub>2</sub>). Les neurones de projection du CN ont une influence inhibitrice de nature GABAergique (Tepper & Lee, 2007) et sont caractérisés par un taux de décharge phasique faible qui augmente avant l'initiation de la saccade (Hikosaka et al., 1989a, 1989b; Shimo & Hikosaka, 2001). Leur activité est modulée par des éléments contextuels (principalement associés à une récompense) plutôt que par la métrique (taille et direction) de la saccade (Hikosaka et al., 1989c, 2006). Par une **voie directe**, les neurones de projection du CN (récepteurs D<sub>1</sub>) ciblent la SNpr. Cette influence permet d'interrompre temporairement l'inhibition induite par la substance noire sur le SC, ce qui facilite l'exécution de la saccade (Figure 2.4). Alternativement, par une **voie indirecte**, les neurones du CN (récepteurs D<sub>2</sub>) projettent et inhibent le segment externe du globus pallidus qui, par l'intermédiaire du noyau sous-thalamique (STN), cible la SNpr. Ce mécanisme a pour effet de renforcer l'inhibition tonique SNpr-SC. Enfin, les entrées glutamatergiques corticales peuvent également influencer directement l'activité du STN (**voie hyperdirecte**) aboutissant à un effet similaire (Nambu et al., 2002).



**Figure 2.4 : Mécanisme de désinhibition des ganglions de la base.**

**A.** Description des différentes connexions anatomiques et des voies (directe, indirecte et hyperdirecte) des ganglions de la base (traits pleins). Rouge : voies GABAergiques ; Vert : voies dopaminergiques ; Bleu : voies glutamatergiques (adapté de Hikosaka et al., 2000). **B.** Illustration du mécanisme de désinhibition (voie directe). Les neurones GABAergiques de la SNpr inhibent de façon tonique le SC. L'activité GABAergique phasique des neurones du CN interrompt l'inhibition tonique SNr-SC, facilitant ainsi l'initiation de la saccade.

Plusieurs données expérimentales convergent également vers un rôle préférentiel des BG dans les saccades guidées en mémoire. Chez le singe, la baisse du niveau de dopamine au niveau du CN -et du putamen adjacent- résulte en un déficit majeur pour ce type de saccades (qui deviennent hypométriques, lentes et retardées) vers l'hémichamp controlatéral (Kato et al., 1995).



De plus, un déficit similaire (fréquence réduite, latence plus longue et biais ipsilatéral) peut également être révélé après une stimulation de la SNpr<sup>4</sup> pendant la période de mémorisation (Mahamed et al., 2014). Chez l'homme, un déficit pour les saccades guidées en mémoire a également été observé en clinique chez des patients qui présentent une lésion chronique du putamen (Vermersch et al., 1996). De plus, les patients parkinsoniens manifestant une atteinte préférentielle de la voie indirecte peuvent améliorer leurs performances dans des tâches de saccades guidées en mémoire ou d'anti-saccades suite à la stimulation du STN (Fawcett et al., 2010; Fridley et al., 2013; Yugeta et al., 2010). Lorsque la voie directe est elle aussi atteinte, ce qui est le cas dans la maladie de Huntington, les difficultés des patients se situent davantage dans leur capacité à initier ou supprimer des saccades (Lasker et al., 1987; Lasker & Zee, 1997).

**Nous retiendrons que les BG permettent de choisir d'exécuter ou non une saccade, c'est-à-dire de supprimer les saccades non-désirées ou de les amorcer de façon « harmonieuse », notamment dans le cas de mouvements automatisés que les BG adaptent à la situation dans laquelle ils sont employés.**

### 3.2. COLLICULUS SUPERIEUR

Par sa localisation anatomique au niveau de la partie dorsale du mésencéphale et de ses connexions afférentes et efférentes, le SC joue un rôle clé dans l'intégration visuomotrice en assurant la jonction entre afférences corticales et efférences sous-corticales. Cette structure est divisée en sept couches (Gandhi & Katnani, 2011) que l'on regroupe par convention en trois couches superficielles et quatre couches profondes en raison de leurs fonctions respectives.

#### 3.2.1. Couches superficielles

Il est maintenant bien établi que les neurones des couches superficielles du colliculus supérieur répondent presque exclusivement à des stimuli visuels apparaissant à des localisations spécifiques dans l'hémichamp controlatéral (Apter, 1946). Cette activation est induite par leurs afférences qui émanent directement de la rétine et des aires visuelles précoces (Cerkevich et al., 2014; Lock et al., 2003). Les projections rétino- et cortico-colliculaires sont ordonnées de telle façon que le champ visuel est cartographié dans ces couches (Cynader & Berman, 1972; White et al., 2017) avec un pôle rostral dédié au champ visuel fovéal et un pôle caudal codant le champ visuel périphérique (Dräger & Hubel, 1976). Les efférences des couches superficielles ciblent les noyaux prétectaux et le thalamus. Des connexions réciproques entre les couches superficielles et profondes du SC ont également été documentées chez le

---

<sup>4</sup> Rappelons que la SNpr exerce une inhibition tonique sur le SC. De ce fait, sa perturbation (e.g. par injection d'un agoniste gabaergique de type muscimol) peut altérer aussi ce mécanisme de contrôle (Hikosaka & Wurtz, 1985b). Les déficits observés sont alors la présence de saccades intrusives controlatérales au site d'injection de façon répétée et irrépensible ; un comportement qui peut également s'observer après injection d'un antagoniste au GABA (bicuculline) au niveau du SC (Hikosaka & Wurtz, 1985a).

singe (Moschovakis et al., 1988) mais il est important de noter que la majorité des entrées corticales au niveau du SC s'effectue au niveau des couches profondes (Leigh & Zee, 2015). De plus, il existe une certaine indépendance entre l'activité visuelle des couches superficielles et celle des couches profondes de sorte que l'activité de ces dernières ne requiert pas nécessairement celle des premières (Mays & Sparks, 1980; Wurtz & Albano, 1980). Ainsi, les couches superficielles ne sont pas critiques pour la genèse des saccades oculaires mais peuvent être impliquées dans d'autres phénomènes liés à la vision active tel que la suppression saccadique (e.g. Phongphanphane et al., 2011).

### 3.2.2. Couches profondes

Les couches profondes du SC peuvent être fonctionnellement divisées en un pôle rostral impliqué dans le contrôle de la fixation oculaire et les portions plus caudales dédiées à la sélection de la cible saccadique et à l'initiation du mouvement oculaire<sup>5</sup>.

#### CONTROLE DE LA FIXATION OCULAIRE

Le pôle rostral possède deux afférences majeures : la première sur les parties caudales des couches profondes du SC et la seconde sur les OPN du tronc cérébral de façon monosynaptique. Le rôle de ce pôle dans la fixation oculaire a été mis en évidence par l'effet supprimeur de saccades que la microstimulation appliquée au niveau de ce site induit chez le singe (Gandhi & Keller, 1999), probablement par une action activatrice sur les OPN qui, à leur tour, inhibent l'activité des neurones promoteurs (Büttner-Ennever et al., 1999; Gandhi & Keller, 1997; Goffart et al., 2012).

#### CONTROLE DES SACCADES OCULAIRES

A la différence des couches superficielles, les couches profondes du SC ne reçoivent pas uniquement des afférences du cortex visuel mais aussi de l'ensemble des régions oculomotrices susmentionnées : FEF, SEF, DLPC, SNpr, PEF, CEF (Leigh & Zee, 2015; May, 2006; Redgrave et al., 2010).

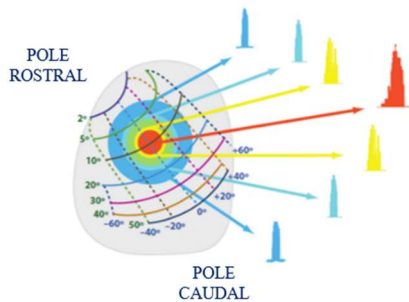
Des études par stimulation électrique chez le singe ont permis d'identifier à la surface de ces couches la présence d'une carte motrice des mouvements oculaires, leur conférant un rôle crucial dans la genèse des saccades (D. A. Robinson, 1972; Schiller & Stryker, 1972). La stimulation électrique en des points distincts de cette carte suggère un codage neuronal basé sur la taille et la direction de la saccade en coordonnées polaires indépendamment des caractéristiques physiques de la cible. Le codage de l'amplitude s'effectue selon l'axe rostro-caudal et se caractérise par un pic d'activité dans la partie rostrale pour une saccade de petite taille et dans la partie caudale pour des saccades de plus grande excentricité ; la direction étant quant à elle codée selon l'axe médio-latéral (Mohler & Wurtz, 1976;

---

<sup>5</sup> L'initiation des mouvements oculaires peut également s'opérer en coordination avec des mouvements de la tête au niveau du tiers caudal des couches profondes du colliculus supérieur.



Sparks et al., 1976). Les saccades de taille similaire (isoamplitude) mais de direction différente peuvent donc être définies selon des lignes médio-latérales tandis que des saccades de direction similaire (isodirection) mais d'amplitude différente peuvent être identifiées selon des lignes antéro-postérieures (Figure 2.5).



◀ Figure 2.5 : Carte motrice saccadique du colliculus supérieur

*L'amplitude et la direction sont déterminées par le site de stimulation du SC. Les lignes en pointillés montrent les différents sites évoquant des saccades de direction similaire (isodirection) tandis que les lignes continues illustrent les saccades de taille similaire (isoamplitude).*

*Extrait de Leigh & Zee, 2015*

Plusieurs types de cellules ont été définies au sein des couches profondes du SC sur la base de leur rôle dans la sélection et l'initiation des saccades oculaires : les neurones quasi-visuels (QV), les neurones de type burst (Br) et les neurones de type build-up (Bu). La fonction des neurones QV pourrait être d'encoder l'erreur motrice nécessaire pour acquérir la cible visuelle (Sparks & Porter, 1983). Cette information serait envoyée aux neurones Bu qui déchargent dès lors qu'un stimulus visuel situé dans leur champ de mouvement devient la cible saccadique (Guitton et al., 1990; Munoz & Wurtz, 1995). Enfin, les neurones Br pourraient recevoir les informations issues des neurones QV et des neurones Bu et générer une activité motrice phasique à destination des circuits prémoteurs du tronc cérébral pour initier la saccade (Morén et al., 2013). L'activité du SC semble donc davantage refléter le vecteur rétinotopique permettant d'atteindre la cible et non les propriétés de la saccade elle-même (McPeck et al., 2003). Cependant, le SC pourrait contribuer à l'initiation des mouvements oculaires en fournissant par ses efférences un « signal déclencheur » aux structures du tronc cérébral critiques pour la genèse des commandes prémotrices des saccades : la PPRF, le noyau hypoglosse prepositus (NPH), le NRTP et la formation réticulaire mésencéphalique centrale (cMRF).

## 4. LE GENERATEUR SACCADIQUE DU TRONC CEREBRAL

### 4.1. COMMANDE SACCADIQUE FINALE PAR LES MOTONEURONES OCULAIRES

Afin de comprendre comment les circuits prémoteurs du tronc cérébral génèrent la commande saccadique, il est utile d'analyser le type de signal que doivent transmettre les MN oculaires aux muscles extra-oculaires agonistes et antagonistes afin de générer un mouvement conjugué des yeux,

bref et rapide comme une saccade. Il est maintenant admis que ce signal se caractérise par trois phases, d'où son appellation 'pulse-slide-step'. La phase 'pulse' ou phasique, débute environ 8 ms avant le début du mouvement (Van Gisbergen et al., 1981) et se caractérise par une décharge de haute fréquence qui garantit un déplacement rapide des yeux malgré les forces de viscosité importante régnant au sein de l'orbite. Le codage de ce train de potentiels d'action (nombre, fréquence et durée de décharge) est corrélé aux paramètres dynamiques de la saccade (i.e., l'amplitude, la vitesse et la durée, respectivement). Cette activité décline de façon graduelle lors de la phase 'slide' et laisse place à la décharge tonique de la phase 'step' permettant de maintenir la position des yeux au niveau de la cible visuelle tout en résistant aux forces d'élasticité qui tendent à ramener les globes oculaires vers leur position de repos (Sparks, 2002). Par conséquent, l'activité neuronale 'step' est proportionnelle au degré d'excentricité des yeux (i.e., à la position de l'œil) et sa durée correspond à la durée de fixation oculaire. Les phases dynamique et statique de la saccade sont donc codées par les activités 'pulse' et 'step' des MN qui dépendent des neurones prémoteurs du tronc cérébral, et plus particulièrement de la PPRF dans le cas de mouvements horizontaux<sup>6</sup>.

#### 4.2. CIRCUITS PREMOTEURS DU TRONC CEREBRAL ET INITIATION DE LA SACCADÉ

Le codage de la commande saccadique implique différentes structures du tronc cérébral et sollicite trois mécanismes concomitants : (1) la mise en silence de l'activité des neurones qui maintiennent la fixation oculaire, (2) la production de la composante dynamique (pulse) de la saccade et (3) la production de la composante statique (step) à partir de la composante pulse.

##### 4.2.1. Levée de la fixation oculaire

Les OPN constituent une population de neurones localisée au niveau du noyau raphé interpositus (RIP). Comme décrit précédemment, les OPN reçoivent de nombreuses afférences émanant : du pôle rostral du colliculus supérieur (i.e., dédié à la fixation oculaire) (Büttner-Ennever et al., 1999; Gandhi & Keller, 1997, 1999), du FEF (Stanton et al., 1988), du SEF (Shook et al., 1988), du noyau fastigial du cervelet (Noda et al., 1990) ainsi que de certains neurones excitateurs impliqués dans l'établissement de la commande motrice saccadique (Scudder et al., 1996; Shinoda et al., 2011). Ils projettent essentiellement sur les neurones qui délivrent l'activité saccadique de type 'pulse' (Ohgaki et al., 1989; Strassman et al., 1987). Ainsi, la fonction majeure de ces cellules est de décharger de façon tonique lors des périodes de fixation oculaire, ceci afin d'inhiber (glycinergique) l'ensemble des neurones excitateurs qui induisent l'exécution de la saccade (Horn et al., 1994). La condition *sine qua none* pour

---

<sup>6</sup> Le codage des mouvements oculaires verticaux est sous-tendu par des structures sous-corticales partiellement distinctes (notamment le noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médian : riMLF) que nous ne développerons pas dans le cadre de cette thèse qui s'est restreinte à l'analyse des mouvements oculaires horizontaux.

généraliser un mouvement oculaire est donc l'inhibition de l'activité des OPN (et ce, durant toute la durée de la saccade), ce qui va entraîner une désinhibition de ces neurones saccadiques (Shinoda et al., 2011). Cela a été confirmé par plusieurs données expérimentales. Premièrement, l'activité des OPNs disparaît environ 20 ms ( $\pm$  10 ms) avant l'initiation de la saccade et redémarre environ 10 ms ( $\pm$  5 ms) avant la fin du mouvement (Ramat et al., 2007). Deuxièmement, la stimulation de ces neurones chez le singe abolit totalement toute possibilité d'exécuter une saccade ou, lorsqu'elle est appliquée très brièvement durant le mouvement, conduit à une décélération abrupte de la vitesse de l'œil (Keller et al., 1996; Keller & Edelman, 1994). Enfin, sur la base d'enregistrements électrophysiologiques intra-cellulaires chez l'animal vigile, Yoshida et al. (1999) ont suggéré que l'inhibition des OPN procéderait selon deux composantes temporelles : la première serait associée au signal qui stopperait leur activité pour initier la saccade et la seconde, plus lente, empêcherait les OPN de décharger de nouveau tant que la saccade n'est pas achevée.

#### 4.2.2. Production de la composante dynamique (pulse)

Dans le cas de mouvements horizontaux, le signal qui déclenche la saccade oculaire émerge au sein de la PPRF dont la position anatomique est adjacente au noyau abducens vers lequel elle projette (Kandel et al., 2012). La PPRF contient deux populations de neurones de type burst qui initient l'activité 'pulse'.

##### NEURONES LLBN ('long-lead burst neurons')

Cette appellation provient du type de décharge de ces neurones qui est similaire à celui que l'on peut retrouver au niveau du SC. En effet, un signal *build-up* se développe quelques centaines de millisecondes avant l'initiation du mouvement oculaire et fait place à une composante de type burst environ 40 ms avant la saccade (Ramat et al., 2007). Par leurs afférences émanant du SC (et probablement des champs oculaires corticaux), il a été suggéré que la fonction de ces cellules pourrait être de fournir l'information de localisation de la cible en coordonnées rétiniotopiques à la seconde classe de neurones de type burst de la PPRF ('short-lead burst neurons' ou SLBN) dont le but est de produire le signal pulse de la commande motrice. Une autre fonction encore débattue actuellement concernant ces cellules pourrait être de produire la deuxième composante d'inhibition des OPN définie ci-dessus.

##### NEURONES SLBN ('short-lead burst neurons')

La catégorie des SLBN peut être divisée en deux classes selon leur influence excitatrice (EBN) ou inhibitrice (IBN). Ces neurones déchargent à haute fréquence environ 10 à 15 ms avant l'initiation du mouvement tandis que leur activité cesse peu avant la fin de la saccade et reste absente durant toute la période de fixation qui s'ensuit (Ramat et al., 2007).

- Excitatory burst neurons (EBN)

Les EBN déchargent préférentiellement pour les saccades ipsilatérales et possèdent un rôle clé dans la genèse de l'activité 'pulse' pour trois raisons : (1) le taux de décharge ainsi que le nombre total de potentiels d'action des EBN durant la saccade sont étroitement corrélés avec la vitesse instantanée de l'œil et l'amplitude de la saccade, respectivement (Hepp & Henn, 1983; Van Gisbergen et al., 1981); (2) la stimulation des zones de la PPRF où se situent les EBN provoque l'exécution de saccades ipsilatérales (Cohen & Komatsuzaki, 1972) et (3) une lésion unilatérale de cette structure abolit la capacité à générer des saccades du côté ipsilésionnel (Henn et al., 1984).

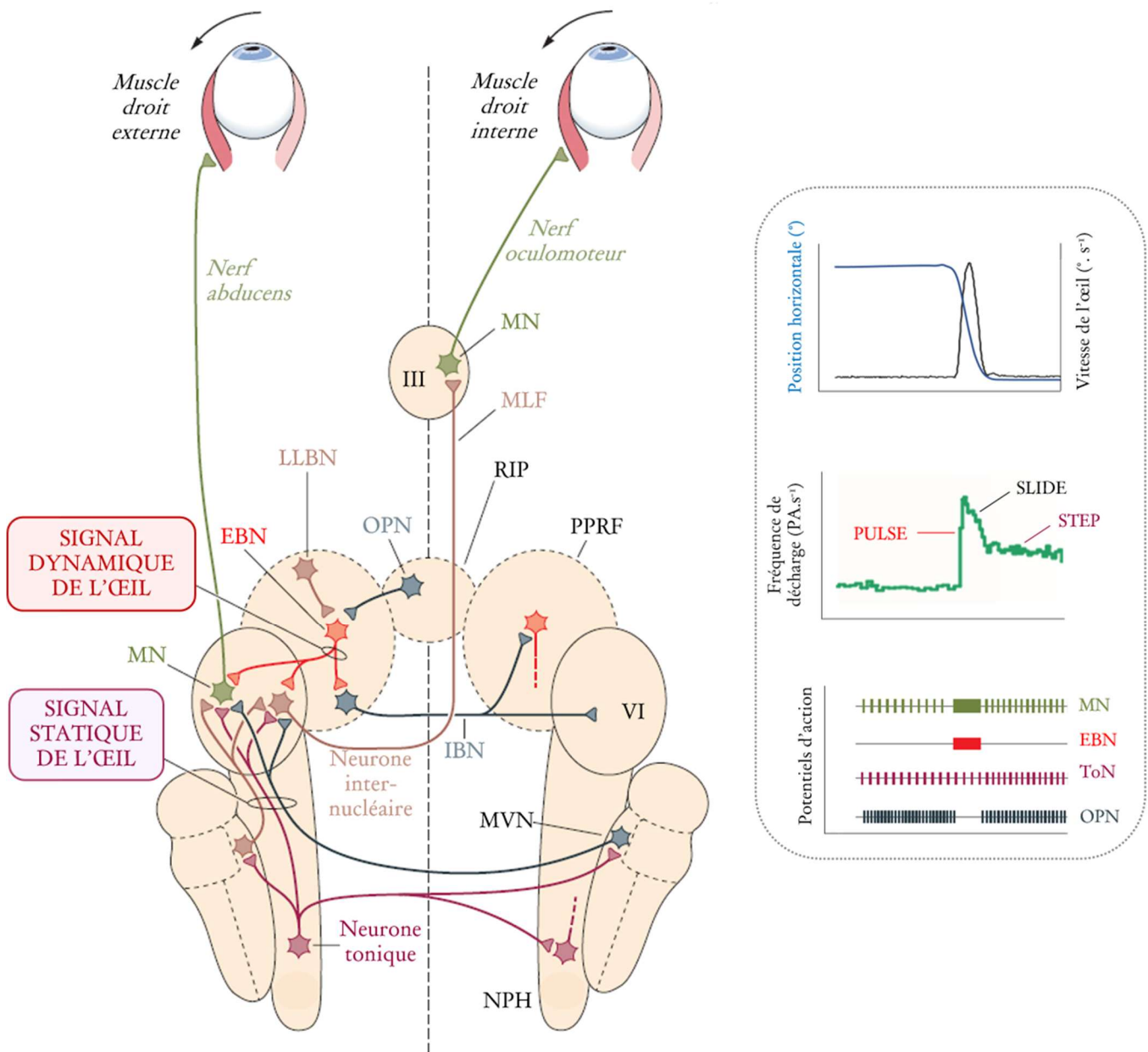
Les EBN projettent principalement au niveau du noyau abducens (VI) ipsilatéral où ils transmettent leur activité pulse par une connexion monosynaptique excitatrice aux MN (i.e., au nerf abducens qui innerve le muscle droit externe) ainsi qu'aux neurones internucléaires du VI qui, en faisant relais au niveau du noyau oculomoteur (III) controlatéral par le faisceau longitudinal médian, permettent d'innover les MN qui ciblent le muscle droit interne controlatéral (*Figure 2.6*).

- Inhibitory burst neurons (IBN)

Au-delà de leurs projections sur le noyau abducens ipsilatéral, les EBN ciblent également de façon plus locale (i.e., au sein de la PPRF) les IBN. En franchissant la ligne médiane, ces-derniers permettent d'exercer une influence inhibitrice sur les EBN de la PPRF controlatérale ainsi que sur les MNs du noyau abducens qui innervent le muscle droit externe controlatéral.

#### 4.2.3. Production de la composante statique (step)

Si les MN ne recevaient que des signaux issus des cellules burst, alors les yeux retourneraient à leur position de départ car aucun signal ne permettrait de lutter contre les forces d'élasticité. D. A. Robinson (1973) fut l'un des premiers scientifiques à suggérer l'existence d'un signal de position tonique qui répondrait à cette fonction et que ce signal pourrait être obtenu par un processus analogue à une intégration mathématique temporelle du signal de vitesse de l'œil (burst). Dans le cas des mouvements horizontaux, l'intégration neuronale s'effectue grâce aux projections excitatrices des EBN sur les NPH et les noyaux vestibulaires médians (MVN) ; cet ensemble délivre à son tour l'information 'step' en projetant sur les noyaux abducens (excitation ipsilatérale et inhibition controlatérale). Une lésion de ce complexe NPH-MVN induit une incapacité à maintenir l'œil en position excentrée après la saccade et une dérive oculaire systématique vers la position médiane, confirmant le rôle « d'intégrateur neuronal ».



**Figure 2.6 : Circuits prémoteurs assurant l'initiation d'une saccade oculaire.**

**Gauche :** Description anatomo-fonctionnelle des circuits prémoteurs du tronc cérébral impliqués dans l'initiation d'une saccade oculaire (LLBN : long-lead burst neurons ; EBN : excitatory burst neurons ; IBN : inhibitory burst neurons ; OPN : omnipause neurons ; MN : motoneurone ; RIP : noyau du raphé interpositus ; MLF : faisceau longitudinal médian ; PPRF : formation réticulaire pontique paramédiane ; MVN : noyau vestibulaire médian ; NPH : noyau hypoglosse prepositus).

**Droite** (de haut en bas) : (1) dérouls temporel du mouvement oculaire, (2) illustration des activités 'pulse' et 'step' et (3) trains de potentiels d'action pour chaque type de neurone (les trois schémas étant temporellement centrés les uns par rapport aux autres). Extrait de *Principles of Neurosciences*, Kandel, 1991.

## 5. CONTRIBUTION DU CERVELET

### 5.1. CERVELET ET COORDINATION DES MOUVEMENTS

Le cervelet, du latin 'cerebellum' (« *petit cerveau* »), est une structure singulière que l'on peut qualifier au sens d'Hérophile (335-280 av. JC) de « sous-division du cerveau » puisqu'elle n'est reliée au cortex que par l'intermédiaire du tronc cérébral grâce aux pédoncules cérébelleux. Son rôle dans les fonctions motrices est connu de longue date grâce aux expériences princeps de [Rolando \(1809\)](#) qui observa sur plusieurs espèces cérébellectomisées (poissons, reptiles, mammifères) des troubles de l'équilibre et de la coordination motrice. Peu de temps après, ce rôle a été confirmé plus spécifiquement dans le cadre des saccades oculaires par des études de stimulation électrique menées par [Ferrier \(1874\)](#) et [Hitzig \(1874\)](#). Cependant, tandis que [Rolando \(1809\)](#) conclu à un rôle du cervelet dans *l'initiation* du mouvement, c'est à [Flourens \(1824\)](#) que l'on doit la conception actuelle de cette structure comme *coordinateur* et non *producteur* de l'action dans la mesure où l'ablation du cervelet ne conduit pas à une paralysie totale de l'animal. Nous pouvons citer à cet égard [Flourens \(1842\)](#) qui porte un regard synthétique sur l'ensemble des structures impliquées dans le mouvement et leurs rôles respectifs :

*« Voilà donc trois phénomènes essentiellement distincts dans un mouvement voulu : 1° la volition de ce mouvement, volition qui réside dans les lobes cérébraux ; 2° la coordination des diverses parties concourant à ce mouvement, coordination qui réside dans le cervelet ; et 3° enfin, l'excitation des contractions musculaires, laquelle a son siège dans la moelle épinière et ses nerfs.*

*Un animal privé de son cervelet (...) perd toute coordination de ses mouvements. (...) Un pareil animal ne marche plus, ne vole plus, ne se tient plus debout ; non qu'il ait perdu l'usage de ses pattes et de ses ailes, mais parce que le principe coordonnateur de ses pattes et de ses ailes n'existe plus. En un mot, tous les mouvements partiels subsistent encore ; la coordination seule de ces mouvements est perdue. »*

### 5.2. STRUCTURE ANATOMIQUE

Afin d'aborder le rôle spécifique du cervelet dans les saccades oculaires, il convient de décrire plus en détail son anatomie. Au niveau de sa morphologie externe, le cervelet peut être subdivisé selon l'axe medio-lateral en trois zones centrées sur le vermis médian en marge duquel se situent les zones intermédiaires (ou paravermiennes) puis les hémisphères latéraux. A cela s'ajoute une seconde subdivision selon l'axe longitudinal qui caractérise les lobes antérieur, postérieur et flocculo-nodulaire. Enfin, au niveau fonctionnel, trois régions distinctes ont été décrites : le vestibulo-cervelet (posture, équilibre et mouvements oculaires), le spino-cervelet (mouvements fins des extrémités et axiaux) et le

cerebro-cervelet (apprentissage, cognition, émotion)<sup>7</sup>. Les efférences du cervelet transitent par trois paires de noyaux profonds (DCN) : (1) le noyau dentelé connecté avec les hémisphères, (2) les noyaux interposés (emboliformes et globuleux) connectés avec les zones paravermiennes et (3) le noyau fastigial connecté avec le vermis. Selon Voogd (1969), bien que les différents circuits neuronaux cérébelleux puissent servir différentes fonctions, ils possèdent tous la même architecture interne connue sous le terme de module : les projections d'une aire corticale particulière ciblent une zone spécifique du cervelet par l'intermédiaire des noyaux du pont qui, en retour, projettent sur cette même aire corticale via les noyaux cérébelleux profonds et le thalamus, formant ainsi une boucle fermée (Apps et al., 2018). Cette organisation en boucle repose notamment sur une organisation atypique du cortex cérébelleux en trois couches de cellules :

#### COUCHE GRANULAIRE (PROFONDE)

Elle constitue la voie d'entrée des informations dans le cervelet. Les **fibres moussues**, l'une des deux afférences majeures du cervelet, projettent dans cette couche et excitent les cellules granulaires et les cellules de Golgi dans des complexes synaptiques appelés glomérules afin de délivrer des informations issues de la périphérie et du cortex cérébral au cervelet (*Figure 2.6*).

#### COUCHE DES CELLULES DE PURKINJE (INTERMEDIAIRE)

Elle constitue la couche de sortie du cervelet. Elle est composée d'interneurones excitateurs et inhibiteurs et du soma des **cellules de Purkinje**. Les axones de ces dernières projettent quant à eux principalement sur les DCN.

#### COUCHE MOLECULAIRE (SUPERFICIELLE)

Elle peut être considérée comme une couche de traitement de l'information puisqu'elle est composée des corps cellulaires et des dendrites de deux types d'interneurones (cellules étoilées et cellules en corbeille) ainsi que des dendrites des cellules de Purkinje. Elle contient également les axones des cellules granulaires (ou **fibres parallèles**), qui, par leur disposition perpendiculaire à l'arbre dendritique des cellules de Purkinje (*Figure 2.7*), permettent de disséminer leur information à un large nombre de ces cellules.

---

<sup>7</sup> Il est intéressant de noter que les hémisphères latéraux -qui font partie intégrante du cerebro-cervelet- sont beaucoup plus larges chez l'homme que chez les grands singes. D'un point de vue évolutif, cette expansion rapide se serait produite simultanément avec celle du néocortex d'où ils reçoivent leurs entrées (Leiner et al., 1991), soulignant ainsi l'évolution du cervelet vers des processus non-moteurs.



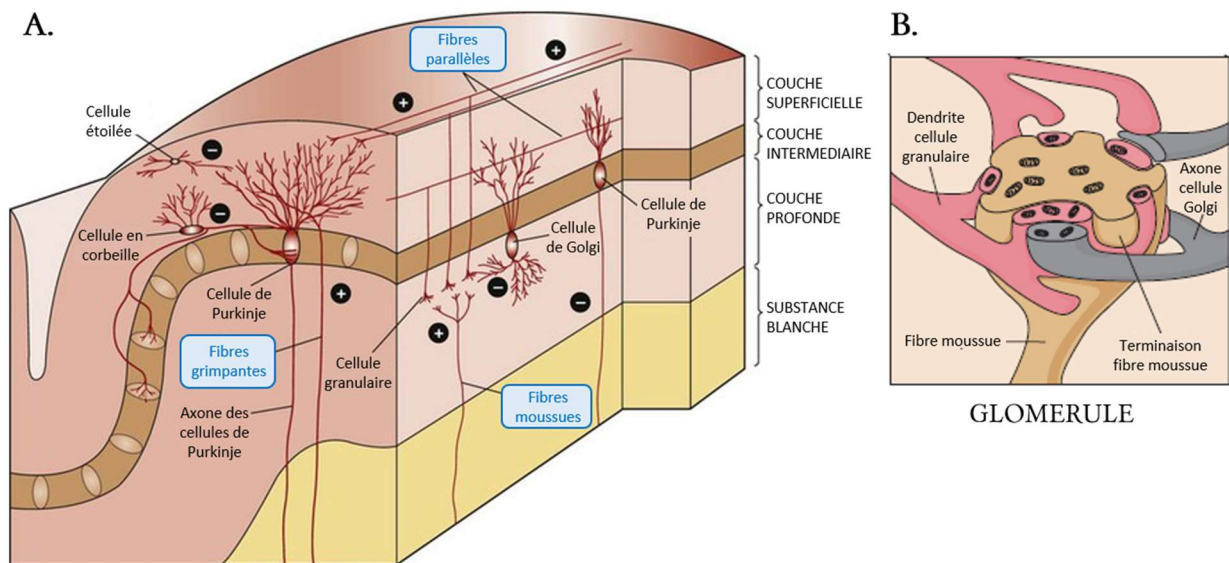


Figure 2.7 : Organisation cellulaire du cervelet

A. Connexions entre les différents types de cellules. B. Illustration d'un glomérule.

### 5.3. CERVELET OCULOMOTEUR ET CONTROLE DE LA PRECISION DES SACCADÉS

Un grand nombre de territoires cérébelleux contribuent au contrôle des saccades oculaires, parmi lesquels le vermis, le noyau fastigial, les noyaux interposés, le tonsille, le noyau dentelé ou encore les hémisphères cérébelleux. Bien que le rôle précis de ces structures reste encore à éclaircir dans le contrôle saccadique (nous développerons dans l'étude 3 un rôle potentiel du noyau dentelé dans ces processus), un corpus d'études a davantage détaillé le rôle du vermis et de la partie caudale du noyau fastigial en lien avec le NRTP dans **le contrôle de la précision** des mouvements oculaires, que nous développerons plus spécifiquement ici.

#### 5.3.1. Afférences

##### FIBRES MOUSSUES

La principale structure du tronc cérébral d'où émergent les fibres moussues est le NRTP. La portion médiale de ce noyau reçoit des entrées du FEF et du SEF (Shook et al., 1990; Stanton et al., 1988) tandis que sa partie caudale reçoit des informations du colliculus supérieur (Gerrits & Voogd, 1986). Le NRTP contient des neurones de type LLBN (C. R. S. Kaneko & Fuchs, 2006; Scudder et al., 1996) et, dans sa partie caudale, des neurones de type burst similaires à ceux du SC (i.e., présentant des champs de mouvement qui encodent la taille et la direction des saccades). Les fibres moussues projettent vers le noyau fastigial caudal et vers les cellules granulaires du vermis dorsal (Noda et al., 1990; Yamada & Noda, 1987) en fournissant des informations de nature sensorielle et motrice. Les cellules granulaires,



à leur tour, délivrent ce signal aux cellules de Purkinje, dont l'activité résultante est de type *simple-spike* (i.e., un potentiel d'action unique ; Keller, 1989).

#### FIBRES GRIMPANTES

La structure du tronc cérébral d'où émergent les fibres grimpantes est la partie accessoire caudale médiale de l'olive inférieure qui reçoit des afférences des couches profondes du SC. Les fibres grimpantes ont une influence puissante sur les cellules de Purkinje. Elles induisent une dépolarisation prolongée qui produit une activité de type *complex-spike*, c'est-à-dire un potentiel d'action initial de large amplitude suivi par une bouffée à haute fréquence de potentiels d'actions de petite amplitude (Keller, 1989 ; Martinez et al., 1971). Selon une conception formalisée initialement dans le modèle de Albus et Marr (Albus, 1971; Marr, 1969), l'activité des fibres grimpantes pourrait coder un signal d'erreur motrice, i.e., issu d'une comparaison entre les conséquences sensorielles prédites sur la base d'une copie d'efférence du mouvement et les conséquences sensorielles réelles du mouvement.

#### 5.3.2. Cibles cérébelleuses

##### VERMIS OCULOMOTEUR

Le vermis oculomoteur comprend les lobules VI et VII du cervelet et sa microstimulation entraîne la production de saccades du côté ipsilatéral (Fujikado & Noda, 1987). Les cellules de Purkinje du vermis oculomoteur déchargent environ 15 ms avant l'initiation d'une saccade oculaire pour une direction spécifique (Ohtsuka & Noda, 1995) et leur activité simple-spike reflète la durée de la saccade (Thier et al., 2000 mais voir Goffart et al., 2018). Il a été montré chez le singe que cette activité n'était pas dépendante du type de mouvement et restait globalement similaire pour des saccades réactives, expresses, retardées, guidées en mémoire ou encore volontaires (Kojima et al., 2010).

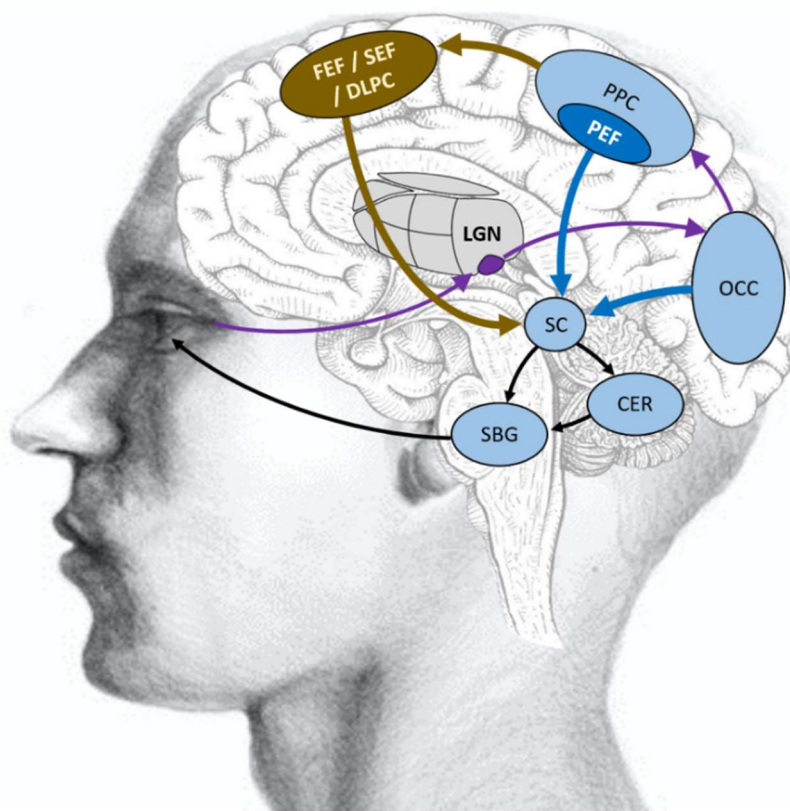
Une non-spécificité analogue a également été pointée chez l'homme, comme en témoignent les études en IRMf ayant observé une activation du vermis pour des saccades réactives mais aussi volontaires (e.g., Schraa-Tam et al., 2009). Enfin, le rôle de cette structure dans le contrôle de la précision des mouvements oculaires a été clairement démontré par les approches visant à perturber le fonctionnement du vermis : (1) une lésion de cette structure conduit à l'émergence de saccades dysmétriques (Barash et al., 1999; Ritchie, 1976; Takagi et al., 1998), (2) la TMS appliquée au niveau du cervelet médio-postérieur altère la précision des saccades (Hashimoto & Ohtsuka, 1995), (3) la stimulation du vermis pendant l'exécution d'une saccade oculaire modifie sa trajectoire (Keller et al., 1983) et (4) la perturbation des efférences du vermis au niveau du noyau fastigial entraîne des imprécisions saccadiques marquées, comme décrit ci-dessous.

La région fastigiale oculomotrice (FOR) reçoit les afférences inhibitrices des cellules de Purkinje du vermis oculomoteur et les afférences excitatrices des fibres moussues du NRTP. Elle projette principalement vers les SLBN et les LLBN controlatéraux. Les neurones du FOR déchargent de façon tonique et émettent une bouffée de potentiels d'action précédant d'environ 8 ms l'initiation d'une saccade controlatérale ou survenant un peu avant la fin d'une saccade ipsilatérale (Fuchs et al., 1993; Helmchen et al., 1994; Ohtsuka & Noda, 1991). Les expériences d'inactivation du noyau fastigial au muscimol sont nombreuses et montrent également un effet différencié en fonction de la direction du mouvement (Buzunov et al., 2013; Fuchs et al., 1993; Goffart et al., 2004; Goffart & Pelisson, 1994; Kojima et al., 2014; F. R. Robinson & Fuchs, 2001; Straube et al., 2009). Ainsi, une injection unilatérale produit une hypermétropie pour les saccades ipsilatérales et une hypométrie pour les saccades controlatérales (F. R. Robinson et al., 1993) et ce, indépendamment de l'amplitude de la saccade (Iwamoto & Yoshida, 2002). Lorsque l'injection est bilatérale, l'hypermétropie se généralise à l'ensemble des saccades (F. R. Robinson et al., 1993); un résultat concordant avec les études lésionnelles de ce noyau (Selhorst et al., 1976) ou suivant une ablation complète du cervelet (Optican & Robinson, 1980). Une des interprétations pour expliquer l'ensemble de ces observations est que le cervelet, à travers le noyau fastigial et ses projections vers les neurones prémoteurs controlatéraux, contrôle la trajectoire et le point d'arrivée de la saccade (Quaia et al., 1999). Autrement dit, juste avant l'initiation des saccades dirigées vers la gauche, le FOR droit excite les neurones prémoteurs (IBN / EBN) gauches. Ceux-ci contribuent alors collectivement au déplacement du regard vers la gauche en activant les neurones prémoteurs gauches (pour les EBN) et en inhibant les neurones prémoteurs droits (pour les IBN) (Figure 2.6). A la fin du mouvement, le FOR gauche décharge, participant à la réactivation des neurones prémoteurs droits (qui sont eux-mêmes déjà inhibés par les IBN gauches). Si l'excitation du FOR surpasse l'inhibition des IBN gauches sur les IBN droits, alors ces derniers entreront en jeu pour stopper l'activité de l'EBN gauche et par conséquent la saccade.

Ainsi, nous pouvons résumer le rôle du cervelet (vermis oculomoteur – noyau fastigial) en un contrôleur de la précision saccadique (amplitude et direction). Un point central dans cette conception est que pour des mouvements très brefs comme les saccades et où la vision seule ne peut assurer un guidage efficace de l'œil sur la cible, ce contrôleur doit utiliser une copie des commandes motrices (copie d'efférence). Le rôle du cervelet pourrait être de contrôler ce signal afin d'aider à stopper la saccade dès lors que la position dynamique de l'œil concorde avec la prédiction établie par la copie d'efférence (signal tardif du FOR). Un tel mécanisme suppose que le signal de vitesse de l'œil puisse être converti en une représentation du déplacement instantané de l'œil par un intégrateur 'réinitialisable' (D. A. Robinson, 1973). Cette hypothèse est, en théorie, cohérente avec la présence de saccades hypermétropiques chez des patients cérébelleux puisque la copie d'efférence nécessaire pour

stopper le mouvement pourrait ne pas être transmise (ou transmise mais de façon retardée) au noyau fastigial (Swartz et al., 2003). Au-delà de ce contrôle immédiat des saccades par le cervelet, nous verrons dans la partie IV de cet ‘Etat de l’art’ que le cervelet a aussi un rôle de contrôle à plus long terme pour maintenir de façon adaptative la précision du mouvement saccadique sur la base des expériences passées.

Pour conclure, nous avons vu qu’il existait des voies partiellement distinctes pour la production des saccades volontaires et réactives (ces dernières étant celles que nous avons choisi d’étudier dans le cadre de cette thèse). La figure suivante représente les informations essentielles de cette partie qu’il est utile de garder à l’esprit avant de passer à la partie suivante.



**Figure 2.8 : Synthèse des réseaux impliqués dans les systèmes visuel et oculomoteur.**

*Notre système visuel est représenté par les flèches violettes : l’information visuelle est traitée au niveau de la rétine puis est acheminée au niveau du cortex occipital (OCC) par l’intermédiaire du thalamus (noyau LGN). Cette information est ensuite utilisée comme cible par notre système oculomoteur qui va initier une saccade réactive (flèches bleu foncé) ou volontaire (flèches brunes). Il existe des structures communes entre ces deux voies illustrées en bleu ciel, notamment au niveau des circuits prémoteurs. Concernant plus précisément le sujet de cette thèse, nous pouvons donc constater que le cortex pariétal postérieur joue un rôle clé dans l’initiation des saccades réactives.*

# 3

## INTERACTION DES SYSTEMES VISUEL ET OCULOMOTEUR

*Maintenir une perception stable en dépit du mouvement*

---

### INTRODUCTION

Au vu des deux parties précédentes, il serait tentant de comparer l'œil à une caméra. En effet, d'un point de vue purement optique (système visuel), ces deux 'objets' présentent en commun les propriétés suivantes : l'accommodation qui permet d'adapter la distance focale en fonction de la distance de l'objet afin de conserver une image nette ou encore l'ouverture optique qui régule l'intensité de la lumière atteignant le capteur optique afin d'en optimiser la sensibilité et d'éviter l'éblouissement. La caméra peut également s'apparenter au système oculomoteur puisque, bien évidemment, nous pouvons la déplacer afin de suivre un objet qui se meut (similaire à la poursuite visuelle chez l'homme) ou la faire pivoter rapidement afin d'acquérir une nouvelle image en fonction de nos intérêts ou buts internes (similaire au système saccadique). Cependant, une différence majeure entre ces deux 'objets' réside dans l'interaction entre leurs propriétés prétendument 'visuelle' et 'oculomotrice', autrement dit dans **la perception de la scène visuelle au voisinage d'un mouvement**. Dans le cas de la caméra, si nous mimons une saccade (i.e., par un déplacement bref et rapide de l'objet), l'image obtenue nous semblera fortement floutée et nous aurons le sentiment que la scène bouge « avec le mouvement ». De la même façon, si nous poursuivons avec une caméra un chat en train de courir, il nous apparaîtra difficile de distinguer le mouvement de l'animal dans l'environnement de celui de la caméra elle-même en visionnant la vidéo. Dans le cas de notre système visuo-oculomoteur en revanche, malgré le fait que les saccades oculaires que nous produisons environ toutes les 0.2 à 0.8 secondes perturbent l'image des objets externes sur la rétine, nous arrivons à maintenir une perception stable de l'environnement, c'est-à-dire que les éléments (immobiles) qui composent la scène visuelle demeureront stationnaires (i.e., à leur 'propre place' dans l'environnement). De la même façon, si nous suivons du regard un chat en mouvement tandis que nous marchons, son image sera plus ou moins stabilisée sur la rétine grâce aux réflexes vestibulo- et visuo-oculaires de compensation mais le déplacement de l'animal sera correctement perçu du fait d'une prise en compte de nos propres activités oculo- et loco-motrices. Ainsi, cette comparaison œil-caméra, bien qu'imparfaite, illustre de façon remarquable la différence

entre un système basé sur des processus perceptifs **passifs** (i.e., la visualisation d'images enregistrées par la caméra sans prise en compte des actions du cameraman ; résultant en une perception altérée dès lors que la caméra est en mouvement) et un système basé sur des processus **actifs** (i.e., notre cerveau qui garantit une perception stable de l'environnement en contrebalançant de façon active les effets néfastes des mouvements de l'oeil). Scientifiquement parlant, cela signifie que le traitement central des entrées rétiniennes doit nécessairement être modifié par des signaux représentant l'activité oculomotrice (Grüsser, 1986). Deux types de signaux dits '*extra-rétiniens*', ont été régulièrement impliqués dans cette interaction entre les systèmes oculomoteur et visuel : le signal de *décharge corollaire* (ou *copie d'efférence*) représentant la commande motrice du mouvement saccadique à venir et le signal *proprioceptif*, représentant l'information positionnelle de l'œil à un instant t. Dans cette partie, nous développerons les caractéristiques de ces deux signaux ainsi que leur utilité respective pour la perception visuelle au voisinage d'une saccade oculaire. Nous définirons par '**système prédictif**' l'ensemble des mécanismes et des substrats neuronaux sous-jacents requérant l'utilisation d'un signal de prédiction et par '**système stabilisateur**' l'ensemble des processus impliquant le signal proprioceptif.

## I. SYSTEME PREDICTIF ET ANTICIPATION DU MOUVEMENT

### I. SIGNAL PREDICTIF : CONCEPT ET GENERALITES

#### I.1. PREDIRE LES EFFETS D'UNE ACTION : UN AVANTAGE EVOLUTIF ?

Exécuter un mouvement (qu'il soit oculaire ou de toute autre nature) est une capacité remarquable partagée par la majorité des espèces du règne animal. Cependant, malgré le bénéfice que cela représente pour nous adapter de façon efficace à l'environnement, ils introduisent également un inconvénient de taille qui est une ambiguïté quant à l'attribution de la source (i.e., l'animal lui-même ou l'environnement) des entrées sensorielles, ce qui pourrait se révéler délétère pour les habiletés spécifiques de certaines espèces (Crapse & Sommer, 2008). Par exemple, chez la chauve-souris, l'émission d'ondes ultrasonores est un comportement fondamental pour analyser le monde environnant : par un mécanisme d'écholocation, elles arrivent à détecter la présence d'obstacles ou de proies par des récepteurs sensibles au phénomène d'écho qui en résulte (Griffin, 1944). Or, si aucun mécanisme ne permettait de prédire les effets de la vocalisation (i.e., de l'action), alors la chauve-souris deviendrait inapte à distinguer l'écho émanant de son signal propre de ceux provenant, par exemple, de ses congénères spatialement proches. La connaissance des effets de nos propres actions est donc nécessaire pour pouvoir les attribuer à notre organisme plutôt qu'à l'environnement (Jeannerod et al., 1979). Cette notion sera conceptualisée scientifiquement grâce aux travaux de von Holst & Mittelstaedt (1950) qui apporteront une distinction entre ce qu'ils nommeront l'**exafférence**, définie comme

l'ensemble des entrées sensorielles provenant de l'environnement (i.e., les échos des congénères dans le cas de notre chauve-souris), et la **réafférence** qui se réfère aux entrées qui résultent inévitablement de nos propres actions (i.e., l'écho qui découle de la vocalisation propre de l'animal). Ainsi, si les ex- et les réafférences étaient confondues, notre organisme serait totalement inadapté à l'environnement, ce qui serait potentiellement dévastateur, et ce, quel que soit le système sensoriel ou le mouvement considéré. Afin de pallier ce problème, la plupart des espèces animales ont développé un mécanisme remarquablement uniforme qui consiste pour le système moteur à générer une copie de la commande motrice et de l'acheminer vers le système sensoriel pour l'informer de l'action imminente et anticiper les effets perceptifs néfastes du mouvement.

## 1.2. COPIE D'EFFERENCE VERSUS DECHARGE COROLLAIRE

Trois expériences princeps qui font encore autorité à l'heure actuelle ont permis de mettre en lumière l'existence et l'utilité des signaux prédictifs pour garantir une perception visuelle stable au voisinage d'un mouvement.

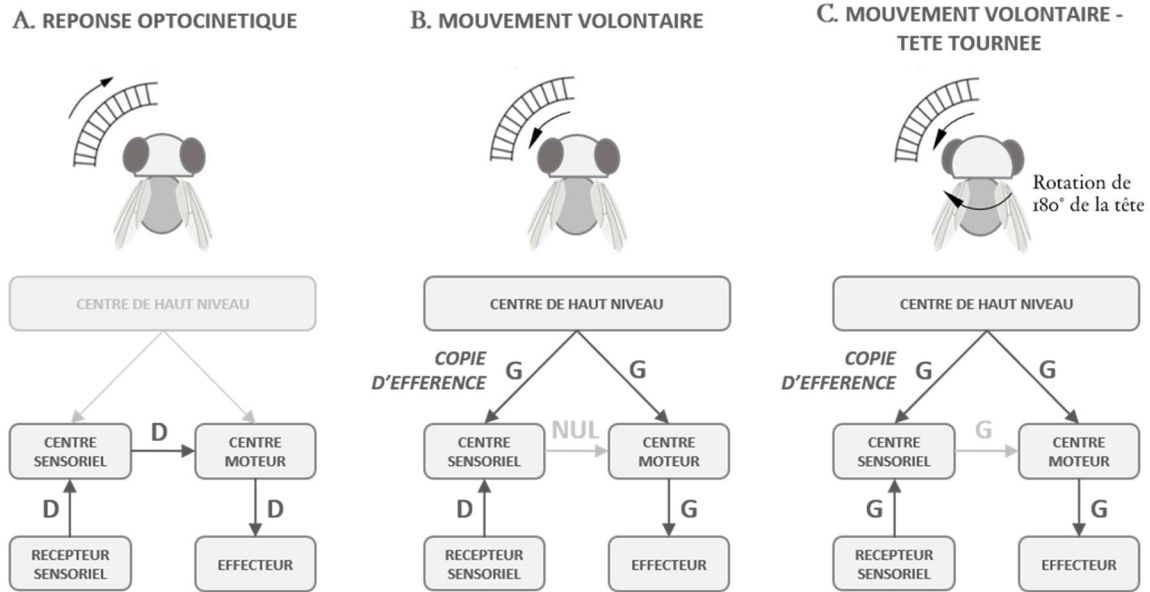
### EXPERIENCE 1

Von Helmholtz (1925) propose que le cerveau arrive à maintenir une illusion de stabilité visuelle en utilisant un signal prédictif du mouvement (qu'il nommera 'l'effort de volonté') servant à annuler les effets de la réafférence. Son raisonnement tenait au fait que lorsque nous pressons doucement notre globe oculaire, des 'mouvements oculaires' (ou plus précisément, un déplacement apparent de l'image) se créent sans activité musculaire extra-oculaire. Il a donc estimé que dans le cas d'un tel mouvement passif du globe, 'l'effort de volonté' était absent et ne pouvait donc compenser le déplacement de l'image sur la rétine. Il convient cependant de noter que cette observation ne démontre pas directement une compensation réelle en soi.

### EXPERIENCE 2

En 1950, von Holtz & Mittelstaedt et Sperry ont testé plus directement le rôle du signal prédictif dans la compensation de la réafférence chez la mouche et le poisson, respectivement. [Von Holtz & Mittelstaedt \(1950\)](#) ont dénommé le signal prédictif 'copie d'efférence' et se sont appuyés sur le réflexe optocinétique pour démontrer leur propos. Dans des conditions écologiques, ce réflexe intervient en réponse à des changements rapides des entrées rétiniennes et induit un déplacement du regard ou du corps de l'animal pour rétablir la stabilité de leur champ visuel (*Figure 3.1. A*). Il n'intervient cependant pas pour des changements rétiniens résultant d'un déplacement volontaire de l'animal (*Figure 3.1. B*).





**Figure 3.1 : Expérience réalisée par Sperry (1950)**

**A. Réponse optocinétique.** Lorsque l'environnement visuel se déplace vers la droite (D), les récepteurs sensoriels transmettent cette information au centre sensoriel. Ce dernier achemine alors ce signal au centre moteur qui assure in fine un déplacement vers la droite afin de stabiliser la scène visuelle. **B. Mouvement volontaire.** Lorsque la mouche se déplace volontairement vers la gauche (G), un flux visuel vers la droite (D) se produit. Le centre de haut niveau achemine d'une part la commande motrice (G) au centre moteur mais aussi une copie d'efférence de ce mouvement au centre sensoriel. Cette copie d'efférence permet d'annuler le signal sensoriel afférent, entraînant une inhibition de la réponse optocinétique. **C. Mouvement volontaire - tête tournée de 180°.** Avec une rotation de 180° de la tête de la mouche, un déplacement vers la gauche (G) induit également un flux visuel vers la gauche (G). Les centres sensoriel et moteur reçoivent respectivement une copie d'efférence et une commande motrice vers la gauche (G). Etant donné que le flux visuel est vers la gauche plutôt que vers la droite, la copie d'efférence ne peut pas annuler le signal réafférent mais l'amplifie, ce qui entraîne des mouvements circulaires continus dus à la réponse optocinétique. Adapté de Fukutomi & Carlson, 2020

L'expérience de ces auteurs consistait à faire pivoter la tête de la mouche de 180° le long de l'axe longitudinal, de façon à inverser le flux visuel sur le plan horizontal (Figure 3.1. C). Ainsi, lorsque la mouche tournait la tête vers la gauche, l'image rétinienne se déplaçait également vers la gauche (plutôt que vers la droite, ce qui serait normalement le cas). Autrement dit, tout mouvement rétinien attendu était alors dans la direction opposée. Dans ces circonstances, les chercheurs ont constaté que la mouche tournait de façon continue et chaotique sa tête à chaque fois qu'elle initiait un mouvement volontaire (quel que soit sa direction). Pour ces auteurs, cela signifie que, dans des conditions normales, la mouche s'attend à un retour sensoriel particulier résultant de son propre mouvement qui est neutralisé par la copie d'efférence. Dans la mesure où la rotation de 180° de la tête induit une inversion du flux visuel, la réafférence n'est plus compensée mais, au contraire, renforcée, ce qui explique pourquoi l'insecte continue à faire pivoter sa tête. Ces auteurs ont donc suggéré de façon claire que ce mécanisme permettait d'annuler les effets perceptifs indésirables des mouvements oculaires.

Parallèlement, [Sperry \(1950\)](#) a effectué une expérience similaire en se focalisant sur la réponse optocinétique du poisson. Le protocole envisagé ici était de faire pivoter l'un des deux globes oculaires de l'animal de 180° (induisant également une inversion du flux visuel horizontalement) tandis que l'autre était couvert par un cache-œil. Sperry abouti à la même conclusion que von Holtz & Mittelstaedt : le globe oculaire de l'animal se mit à effectuer des rotations circulaires de façon continue. De plus, il a également constaté que l'ablation du tectum optique qui reçoit les informations visuelles de l'œil 'tourné' mettait un terme à ce comportement circulaire. Il en a conclu que cette structure intégrait à la fois les signaux visuels de l'œil et le signal prédictif (qu'il dénommera 'décharge corollaire' ; *corollary discharge* ou 'CD') afin de garantir une perception visuelle efficace au voisinage de l'action motrice. Pour Sperry (cité dans [Jeannerod et al., 1979](#)), ce mécanisme peut se définir comme '*un ajustement anticipatoire dans des centres visuels spécifiques pour chaque mouvement en fonction de sa direction et de sa vitesse*'.

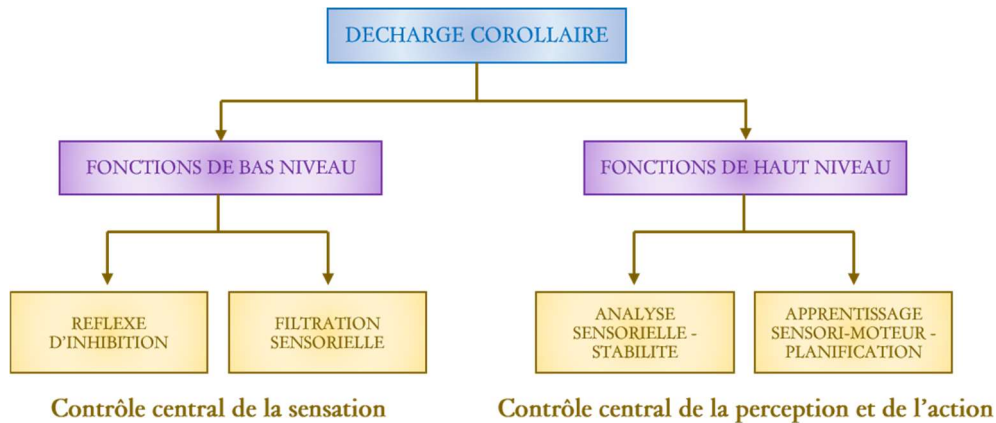
Depuis ces expériences fondatrices, les termes de 'copie d'efférence' et de CD ont souvent été utilisés de façon interchangeable. Pourtant, ils ne définissent pas tout à fait le même processus ([Crapse & Sommer, 2008](#); [Straka et al., 2018](#)).

- ➔ La copie d'efférence se limite par définition à une copie de la commande motrice qui cible spécifiquement les récepteurs ou les neurones sensoriels. Elle se caractérise par un signal de 'soustraction' qui permet d'annuler l'entrée sensorielle prédite causée par les actions de l'animal (e.g., pour une saccade de 20° vers la droite, la copie d'efférence de ce mouvement devrait en théorie coder un mouvement de 20° vers la gauche pour annuler l'effet perceptif du déplacement).
- ➔ A l'inverse, la CD est un concept plus large qui peut se définir comme un signal lié et synchronisé à l'activité motrice et qui influence le traitement sensorimoteur par différents mécanismes (inhibition, facilitation ou encore modulation). Dans le cadre de cette thèse, nous préférons donc ce terme de décharge corollaire pour qualifier le signal prédictif.

### 1.3. CLASSIFICATION FONCTIONNELLE

Sur la base d'un très large corpus d'études ayant mis en évidence l'existence d'une CD pour de multiples systèmes sensoriels et au sein de différentes espèces, [Crapse & Sommer \(2008\)](#) ont proposé une classification des signaux prédictifs sur la base des fonctions (de haut et de bas niveau) qu'ils pourraient remplir (*Figure 3.2*).





*Figure 3.2 : Taxonomie des différents types de signaux prédictifs.  
D'après la terminologie de Crapse & Sommer (2008).*

#### DECHARGE COROLLAIRE ET FONCTIONS DE BAS NIVEAU

Ce type de signal se comprend davantage au sens de [Von Holtz & Mittelstaedt \(1950\)](#) et assure le contrôle des sensations par le SNC. Il peut intervenir en régulant l'information qui entre dans le système sensoriel (**filtration sensorielle**) ou les réponses motrices que l'information ré-afférente suscite (**réflexe d'inhibition**). Il s'agit d'un mécanisme ubiquitaire présent chez les vertébrés et les invertébrés.

#### DECHARGE COROLLAIRE ET FONCTIONS DE HAUT NIVEAU

Ce type de signal reflète davantage la conception de [Sperry \(1950\)](#) et participe à une large gamme de fonctions pour assurer l'harmonie sensorimotrice. Sur le plan de la perception, il contribue à l'**analyse sensorielle** (i.e., l'interprétation des informations en fonction du contexte) et à la **stabilité perceptive** (i.e., la construction et le maintien des représentations internes résultantes). Sur le plan sensorimoteur, il peut également faciliter l'**apprentissage** par l'acquisition de nouveaux pattern moteurs et la **planification** de séquences de mouvements rapides. A l'heure actuelle, ce type de CD n'a été identifié que chez les vertébrés.

**Nous nous baserons sur cette taxonomie pour décrire les différents types de signaux prédictifs mis en œuvre dans la vision active.**

## 2. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE LA SENSATION

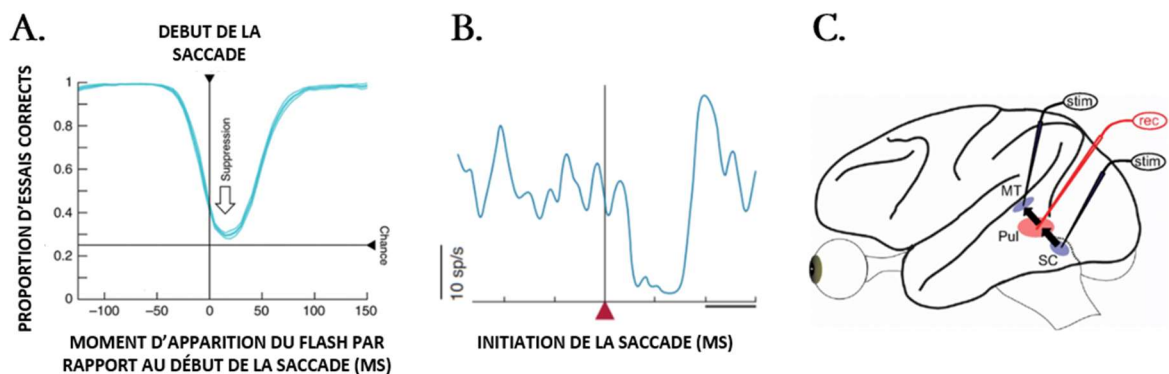
### 2.1. REFLEXE D'INHIBITION

L'implication d'une CD pour les fonctions de bas niveau a été extrêmement bien documentée. Nous ne développerons pas ici sa contribution dans le réflexe d'inhibition -qui a peu d'intérêt dans le cadre

de cette thèse- mais nous pouvons cependant noter que c'est grâce aux travaux de [Davis et al. \(1973\)](#) qu'un tel signal a pu être identifié au niveau cellulaire pour la première fois chez le gastropode.

## 2.2. FILTRATION SENSORIELLE : SUPPRESSION SACCADIQUE DE DEPLACEMENT

Dans le cas de la vision active, la fonction de filtration sensorielle est, en revanche, éminemment nécessaire. L'exécution d'une saccade oculaire implique un effet perceptif néfaste qui tient au fait que la haute vitesse du mouvement pourrait transitoirement flouter l'image visuelle. Ce flou transitoire est minimisé par un processus appelé suppression saccadique, qui consiste en une élévation du seuil de perception visuelle pour des objets présentés durant l'exécution du mouvement ([Ross et al., 2001](#)). Plus précisément, ce phénomène débute environ 75 ms avant le début de la saccade, atteint son maximum lors de l'initiation du mouvement puis faiblit rapidement dès que l'œil a atteint sa nouvelle cible ([Krekelberg, 2010](#)). Ceci a pour effet une réduction de la visibilité des stimuli ([Campbell & Wurtz, 1978](#)) mais également de la détection de mouvements ([Burr et al., 1994](#)) ou de déplacements de cibles durant la saccade ([Bridgeman et al., 1975, 1994](#); voir *Figure 3.3*). Ainsi, comme l'avaient déjà noté [Erdmann & Dodge \(1898\)](#), ceci explique pourquoi nous ne pouvons percevoir nos propres mouvements oculaires devant un miroir, phénomène qui ne peut être attribué à la vitesse élevée du mouvement puisque nous pouvons facilement percevoir les mouvements oculaires de nos congénères.



*Figure 3.3 : Effet de suppression saccadique. A. Illustration comportementale. Lors d'une tâche où l'on demande de porter un jugement perceptif sur un stimulus (position, déplacement de cibles etc), la proportion d'essais corrects baisse drastiquement si l'objet est présenté au voisinage temporel de l'initiation du mouvement (figure extraite de [Idrees et al., 2020](#)). B. Modulation (diminution) de l'activité de base d'un neurone du pulvinar au voisinage temporel d'une saccade (intervalles de 100 ms sur l'axe des abscisses). Enregistré suite à des stimulations de l'aire MT ou SC (technique anti ou orthodromique : C.). Extrait de [Wurtz et al., 2011](#).*

Il a été suggéré que dans ce processus, la CD permettrait de baisser le gain des signaux visuels qui transitent entre les aires visuelles. Au niveau physiologique, ce phénomène a été étudié chez plusieurs espèces dont le pigeon ([Yang et al., 2008](#)), la poule ([Marin et al., 1990](#)), le criquet ([Zaretsky & Rowell, 1979](#)) et le chat ([Lee & Malpeli, 1998](#)) mais ce sont surtout les travaux menés chez le singe qui ont

permis de mettre en évidence un circuit cérébral impliquant une CD dans le mécanisme de suppression saccadique. Cette voie prend son origine dans les couches superficielles du SC et cible respectivement le noyau pulvinar du thalamus et les aires occipitales, notamment l'aire MT qui est une structure clé dans le traitement et la perception des mouvements (Britten et al., 1992; Dubner & Zeki, 1971; Maunsell & Van Essen, 1983). L'existence de cette voie a été démontrée par Berman & Wurtz, 2010 qui ont mis en évidence l'existence de neurones au niveau du pulvinar qui relient les afférences colliculo-thalamiques et les efférences du pulvinar vers l'aire MT (Figure 3.3). Ces données ont été complétées par Lyon et al. (2010) qui ont mis en évidence, à l'aide de traceurs trans-synaptiques, une voie di-synaptique du SC vers l'aire MT. De plus, plusieurs données convergent vers l'idée que le signal transmis par cette voie pourrait être une CD, au sens de Sperry. Premièrement, les neurones du SC montrent une activité modulée par la saccade, de manière cohérente avec le phénomène de suppression saccadique (Chen & Hafed, 2017; Phongphanphane et al., 2011), c'est-à-dire une diminution de l'activité de base de ces neurones au voisinage de la saccade (D. L. Robinson & Wurtz, 1976) et une diminution de l'activité visuelle évoquée par un stimulus présenté au voisinage temporel du mouvement oculaire (Goldberg & Wurtz, 1972). Deuxièmement, une suppression de l'activité périsaccadique de base a également été documentée au niveau du pulvinar (Berman & Wurtz, 2011) et au niveau de la région MT (Bremmer et al., 2009; Thiele et al., 2002). Troisièmement, cette suppression d'activité peut s'observer avant même l'initiation du mouvement pour chacune de ces structures (Berman & Wurtz, 2011; Bremmer et al., 2009) et persiste chez des animaux dont la proprioception extraoculaire a été supprimée chirurgicalement (Richmond & Wurtz, 1980), ce qui suggère fortement qu'un signal prédictif comme la CD contribue à ce mécanisme. Par ailleurs, certaines descriptions cliniques ont rapporté une altération du mécanisme de suppression saccadique chez des patients aux premiers stades de la schizophrénie (Krekelberg, 2010), patients chez lesquels une perturbation du système prédictif est largement documentée (nous reviendrons sur ce point dans la partie Discussion).

Nous devons cependant noter que d'autres facteurs d'ordre visuel peuvent également rendre compte de ce phénomène (e.g., Castet & Masson, 2000). Plusieurs expériences de type 'saccades simulées' dans lesquelles un stimulus est artificiellement déplacé -mimant les effets rétinien de l'exécution d'une saccade- tandis que le sujet fixe l'écran, ont montré qu'une entrée rétinienne similaire à celle induite par une saccade était suffisante pour produire un phénomène de suppression (Diamond et al., 2000; D. M. MacKay, 1970; Noda & Adey, 1974; Thiele et al., 2002). L'effet de suppression a alors été discuté comme résultant soit d'un effet de masquage dû aux images rétiniennes pré- et post- saccadiques (Breitmeyer & Ganz, 1976) soit du flou de l'image rétinienne du stimulus durant la saccade (Mittrani et al., 1970, 1971). Par exemple, il a été suggéré que le flou rétinien pouvait aider à supprimer sélectivement les informations de haute fréquence spatiale (Mittrani et al., 1970). Ce mécanisme pourrait donc compléter un signal extra-rétinien qui quant à lui supprimerait préférentiellement les

composantes de basse fréquence spatiale de la scène visuelle en agissant sur la voie magnocellulaire par l'intermédiaire de l'aire MT. Nous retiendrons donc que la suppression saccadique résulte des informations rétinienne elles-mêmes et d'un mécanisme additionnel lié au mouvement oculaire, et plus précisément du signal de CD (Diamond et al., 2000 ; Thiele et al., 2002 ; voir pour revue : Higgins & Rayner, 2014).

### 3. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE LA PERCEPTION

Nous venons de voir qu'une CD de bas niveau contribue à la réduction du flou visuel que génère inmanquablement les mouvements oculaires saccadiques. Cependant, même avec un tel mécanisme, un problème substantiel persiste qui est lié au fait que la projection de la scène visuelle sur la rétine est entièrement déplacée lors de chaque saccade oculaire. De ce fait, si nous percevions le monde environnant uniquement par nos sens, l'image nous semblerait 'bondir' d'une position à une autre plusieurs fois par seconde et ce n'est heureusement pas ce que nous expérimentons au quotidien. Cette question fondamentale de 'stabilité visuelle trans-saccadique' a donné lieu à de prolifiques études et à de nombreuses théories qui convergent vers un rôle clé de la CD dans ce mécanisme (Bays & Husain, 2007; Hamker et al., 2011; Higgins & Rayner, 2014; Sun & Goldberg, 2016; Wurtz, 2008). Dans un souci de synthèse, nous simplifierons ces différentes conceptions non exclusives en trois grandes théories : (1) l'annulation saccadique, (2) la mise à jour des cartes rétinotopiques et (3) la mémoire trans-saccadique.

#### 3.1. THEORIE DE L'ANNULATION SACCADIQUE

Cette théorie est probablement l'une des plus anciennes puisqu'elle se réfère directement aux observations de Sperry (1950) et Von Holtz & Mittelstaedt (1950). Elle repose sur l'idée que les effets sensoriels d'un mouvement oculaire sont compensés par un signal extra-rétinien<sup>8</sup> simultanément, égal et de direction opposée (Bridgeman et al., 1994). Ainsi, le signal rétinien et extra-rétinien s'annulent mutuellement, aboutissant à une représentation spatiale constante de la scène visuelle (Figure 3.4). Ce mécanisme pourrait donc nous permettre de distinguer le mouvement d'un objet externe de nos propres actions oculomotrices.

En plus des expériences menées par Sperry et Von Holtz & Mittelstaedt, cette hypothèse a été corroborée par plusieurs observations. von Helmholtz (1928) a étudié le cas d'un patient atteint de parésie oculaire (i.e., une paralysie partielle des muscles extra-oculaires entraînant des saccades

---

<sup>8</sup> Bien que les études de Sperry et de Von Holtz & Mittelstaedt suggèrent explicitement l'implication d'un signal de décharge corollaire, la théorie de l'annulation saccadique est moins restrictive et ne précise pas la nature du type de signal extra-rétinien utilisé (i.e., proprioceptif, prédictif ou une combinaison des deux) pour soustraire les effets néfastes du déplacement rétinien de l'image (Deubel et al., 2002).

hypométriques) et a rapporté que lors de l'exécution de mouvements saccadiques, ce patient avait l'impression que la cible sautait dans la direction du mouvement. L'interprétation qui a été suggérée est que le signal extra-rétinien était plus large que la saccade réellement exécutée, ce qui a rendu le déplacement rétinien insuffisant pour 'annuler' la totalité de ce signal, induisant une perception erronée. Nous pouvons également noter que des expériences similaires dans lesquelles la paralysie était artificiellement induite chez des sujets sains (e.g., par anesthésie des sacs conjonctivaux) ont abouti aux mêmes conclusions (Brindley & Merton, 1960; Skavenski et al., 1972). Cependant, bien qu'élégante de par sa simplicité, cette théorie se heurte à plusieurs observations. Premièrement, si le signal extra-rétinien était de type proprioceptif, alors il ne saurait maintenir l'impression de stabilité visuelle puisque de multiples études électrophysiologiques ont montré que le signal de position post-saccadique de l'œil n'est disponible par les centres visuels qu'environ 150 ms après l'exécution de la saccade (Wang et al., 2007; Xu et al., 2011, 2012). Deuxièmement, si le signal extra-rétinien était une CD, là encore, l'impression de stabilité visuelle serait imparfaite dans la mesure où (1) le gain d'une CD (i.e., le ratio de ce signal par rapport à l'amplitude réelle du mouvement) est habituellement inférieur à 1 (Grüsser et al., 1987; Paeye et al., 2017) et ne peut donc compenser totalement le déplacement rétinien et (2) par définition, la CD est un signal informant le cerveau de la position prévue et non réelle de l'œil, il ne peut donc être totalement exact ou corrigé en cas d'erreur (Bridgeman, 2007).

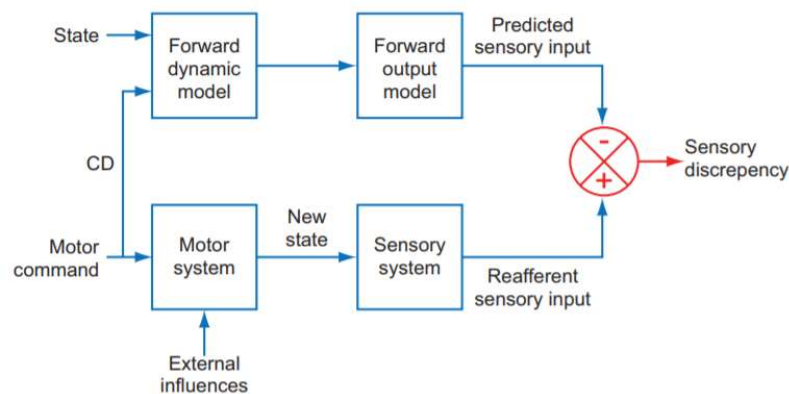


Figure 3.4 : Mécanisme de compensation par une décharge corollaire. Extrait de Higgins & Rayner, 2014

### 3.2. THEORIE DE LA MISE A JOUR DES CARTES RETINOTOPIQUES

Cette seconde théorie, plus récente, présente certaines similarités avec la théorie de l'annulation. Elle repose sur l'idée que notre cerveau suppose que l'environnement visuel reste stable durant l'exécution de la saccade tant qu'il n'y a pas de preuve pour rejeter cette hypothèse. De ce point de vue, la CD serait utilisée pour anticiper l'image de la scène visuelle post-saccadique en générant une prédiction de cette image qui sera ensuite comparée à la scène visuelle réelle pour détecter d'éventuels mouvements dans l'environnement (Sommer & Wurtz, 2008a, 2008b). Ce mécanisme peut donc s'apparenter à un « modèle forward » (Miall & Wolpert, 1996) dont la figure 3.5 illustre le concept. Contrairement à la

théorie de l'annulation, l'avancée majeure de cette hypothèse est la reconnaissance explicite que la CD (en coordonnées motrices) doit être transformée en coordonnées sensorielles pour qu'elle puisse être directement comparée avec la réafférence (Webb, 2004). Autrement dit, nous n'aurions besoin que d'une simple carte rétinotopique qui serait mise à jour après chaque saccade.



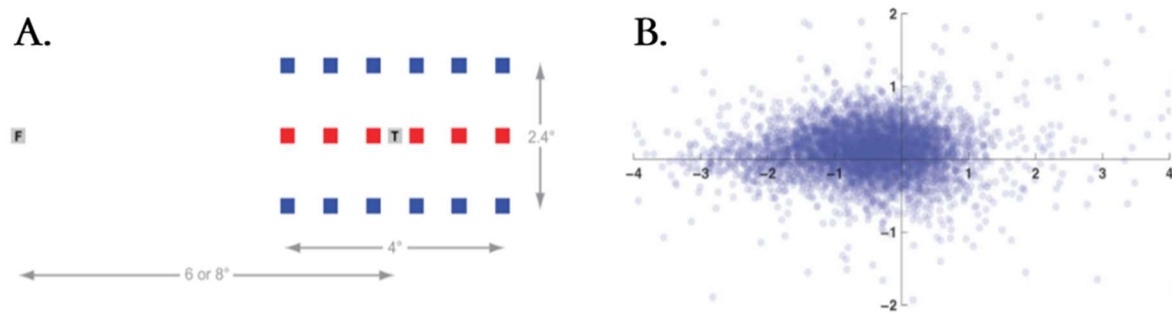
*Figure 3.5 : Illustration du concept de forward model. La CD (à gauche) est combinée avec l'état actuel du système pour générer une prédiction de l'entrée sensorielle (en haut à droite). Cette prédiction est comparée à l'entrée sensorielle réafférente réelle (en bas à droite). Les divergences qui en résultent informent le cerveau des influences externes et des erreurs de calibration (extrait de Sommer & Wurtz, 2008a).*

Au niveau expérimental, cette théorie a reçu un grand nombre d'arguments en sa faveur et, comme nous le détaillons ci-dessous, est cohérente avec : (1) la tolérance d'un gain de CD inférieur à 1, (2) l'identification d'une voie colliculo-thalamo-corticale dont l'altération perturbe la perception visuelle post-saccadique, (3) le concept de 'predictive remapping' neuronal et (4) les phénomènes de biais perceptifs au voisinage de la saccade nommés 'biais péri-saccadique' et 'compression saccadique'.

#### TOLERANCE D'UN GAIN DE DECHARGE COROLLAIRE INFERIEUR A 1

Dans la mesure où la CD n'est pas directement impliquée pour compenser la taille exacte du mouvement oculaire mais est utilisée pour générer une prédiction sensorielle, il devient dès lors possible pour le système visuel de tolérer une certaine marge d'erreur, qu'elle soit imputable à une CD légèrement erronée ou même à la variabilité inhérente de l'amplitude de la saccade. Pour tester cette hypothèse, Wexler & Collins (2014) ont utilisé une tâche de suppression saccadique de déplacement (SSD ; Deubel et al., 1996) dans laquelle le sujet devait initier une saccade vers une cible saccadique qui se déplaçait de façon aléatoire à une autre position durant l'exécution du mouvement (Figure 3.6, A). La tâche des sujets était de déterminer si le déplacement de la cible était vers la gauche ou vers la droite. Ces auteurs ont également analysé la variabilité oculomotrice de la saccade pendant cette tâche (Figure 3.6, B) et ont constaté que lorsque le déplacement de la cible à localiser se situait approximativement dans l'ellipse formée par la variabilité de la saccade oculaire, alors celui-ci n'était pas notifié par le participant.





*Figure 3.6. : Illustration de la tâche SSD d'après l'étude de [Collins & Wexler \(2014\)](#)*

*A. Position des stimuli (gris : point de fixation et cible saccadique ; rouge et bleu : positions possibles de la cible saccadique après le mouvement oculaire). B. Variabilité des erreurs oculomotrices des participants.*

En revanche, dès que la position post-saccadique de la cible se situait en dehors de cette zone, les sujets arrivaient facilement à déterminer la direction du saut de cible. Cela suggère que la détection d'un déplacement ne s'effectue pas par rapport à la position exacte du point d'arrivée de l'œil (comme le suggérerait la théorie de l'annulation) mais serait plutôt déterminée par comparaison avec une zone spatiale de tolérance autour de cette position d'arrivée au sein de laquelle l'hypothèse de stabilité visuelle est acceptée. Ces résultats font écho à de multiples études comportementales ayant rapporté une incapacité pour des sujets sains à détecter des sauts de petite taille dans ce type de tâche ([Deubel et al., 1996](#); [Ostendorf et al., 2010](#)) bien qu'aucune d'entre elles n'ait identifié de façon claire le rôle de la variabilité oculomotrice dans ces processus (voir cependant [Joiner et al. \(2013\)](#) pour un résultat similaire chez le singe).

#### VOIE COLLICULO-THALAMO-CORTICALE

L'hypothèse d'une mise à jour des cartes rétinotopiques suppose qu'une CD émerge des structures sous-corticales et cible préférentiellement les régions visuo-motrices qui effectuent un changement de coordonnées (moteur-sensoriel) avant d'être acheminée vers les centres visuels. Une telle voie fonctionnelle répondant à ces critères a pu être mise évidence par une série d'expériences menées par Sommer et collaborateurs ([Sommer & Wurtz, 2002, 2004a, 2004b, 2006, 2008a, 2008b](#); [Wurtz & Sommer, 2004](#)). Cette voie émerge des couches intermédiaires du SC et cible le FEF par l'intermédiaire du thalamus médio-dorsal (MD). Environ  $\frac{3}{4}$  des neurones relais du thalamus MD identifiés dans cette voie (par leurs réponses antidromique et orthodromique aux stimulations du FEF et du SC, respectivement) augmentent leur activité juste avant l'initiation du mouvement et la plupart présentent un pic d'activité pour une gamme d'amplitudes et de directions spécifiques dans l'hémichamp controlatéral ([Sommer & Wurtz, 2004a, 2008a](#)), ce qui est cohérent avec un signal de type prédictif. De plus, l'inactivation de cette structure n'entraîne pas de déficit dans l'exécution de mouvements oculaires (amplitude/vitesse), ce qui conforte l'idée que cette voie n'est pas impliquée dans le circuit

oculomoteur *per se* (Sommer & Wurtz, 2002, 2004b, 2008a). En revanche, cette inactivation entraîne des déficits perceptifs compatibles avec une altération de la transmission d'un signal prédictif lié à l'activité oculomotrice (Cavanaugh et al., 2016; Sommer & Wurtz, 2004b, 2008a). À noter que cette dernière conclusion est cohérente avec un déficit de nature perceptive décelé chez des patients atteints d'une lésion du thalamus MD dans une tâche de jugement trans-saccadique. Plus précisément, l'utilisation de deux types de tâches comportementales<sup>9</sup> ont permis d'aboutir à cette interprétation :

- Localisation trans-saccadique

Dans ce paradigme, un stimulus est brièvement flashé juste avant l'exécution d'une saccade (durant la latence saccadique) et doit être localisé à la fin du mouvement oculaire au moyen d'un pointeur. Si la cible saccadique s'éteint durant l'exécution du mouvement et qu'aucune autre référence visuelle n'est disponible (environnement totalement obscur), alors les seules informations utiles pour la prise de décision sont le signal visuel pré-saccadique issu du stimulus et le signal de décharge corollaire. La combinaison de ces deux informations permet d'obtenir l'image rétinienne prédite du stimulus à localiser. Après la saccade, l'intégration de cette prédiction avec la position réelle post-saccadique de l'œil détermine alors la localisation du stimulus. Dans ce type de tâche, les patients thalamiques perçoivent le stimulus à localiser de façon plus excentrée qu'il ne l'est réellement (Zimmermann et al., 2020), ce qui est cohérent avec l'hypothèse d'une décharge corollaire altérée en sous-estimation (Figure 3.7) et par conséquent, de l'implication de la voie SC-MD-FEF dans ces mécanismes prédictifs.

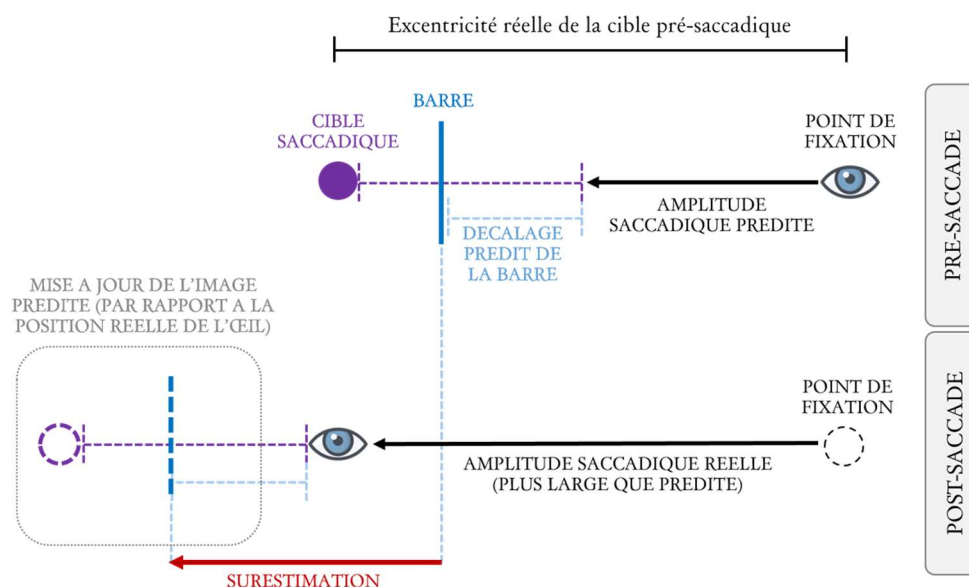


Figure 3.7 : Déficit observable dans la tâche de localisation trans-saccadique en cas de CD qui tend à sous-estimer l'amplitude réelle du mouvement oculaire.

<sup>9</sup> Note : ces tâches de jugement trans-saccadique ont été au cœur de la démarche de ce travail de thèse.



- Tâche de suppression saccadique de déplacement

La seconde approche a consisté à utiliser la tâche de suppression saccadique de déplacement décrite page 51 en contrastant deux versions de ce protocole : une première condition ('STEP') dans laquelle la cible saccadique saute directement à une autre position durant l'exécution du mouvement et une seconde condition ('GAP') où un délai de 250 ms est implémenté entre la disparition de la cible et sa réapparition à une nouvelle position. Chez le volontaire sain, tandis que les sauts de petite taille ne sont pas détectés dans la version 'STEP', l'introduction du délai dans la condition 'GAP' résulte en une amélioration de la détection des sauts de petite taille, phénomène nommé '*blanking effect*' (e.g., Deubel et al., 1996, 2004; Irwin & Robinson, 2018; Takano et al., 2020). Cette élévation des performances a été interprétée par un mécanisme similaire à celui opérant dans la tâche de localisation trans-saccadique : dans la mesure où aucune référence visuelle n'est disponible à la fin du mouvement oculaire et pour la durée de ce délai de 250 ms, la CD est alors utilisée afin de mettre à jour la position de la cible pré-saccadique elle-même afin de la comparer à celle de la cible post-saccadique. Dans le cas de la condition 'STEP', en revanche, la disponibilité immédiate de la cible dès la fin du mouvement résulte en un nouveau traitement rétinien qui outrepassse celui des informations extra-rétiniennes. Ainsi, une lésion du thalamus MD devrait résulter en un déficit perceptif spécifique dans la version 'GAP' de la tâche SSD et c'est précisément ce qu'ont rapporté des études en cas unique (Ostendorf et al., 2010 ; voir *figure 3.8*) ou avec une cohorte plus large de participants souffrant de ce type de lésion (Ostendorf et al., 2013). Des observations analogues ont de surcroît été rapportées chez le singe après l'inactivation de cette structure (Cavanaugh et al., 2016; Joiner et al., 2013).

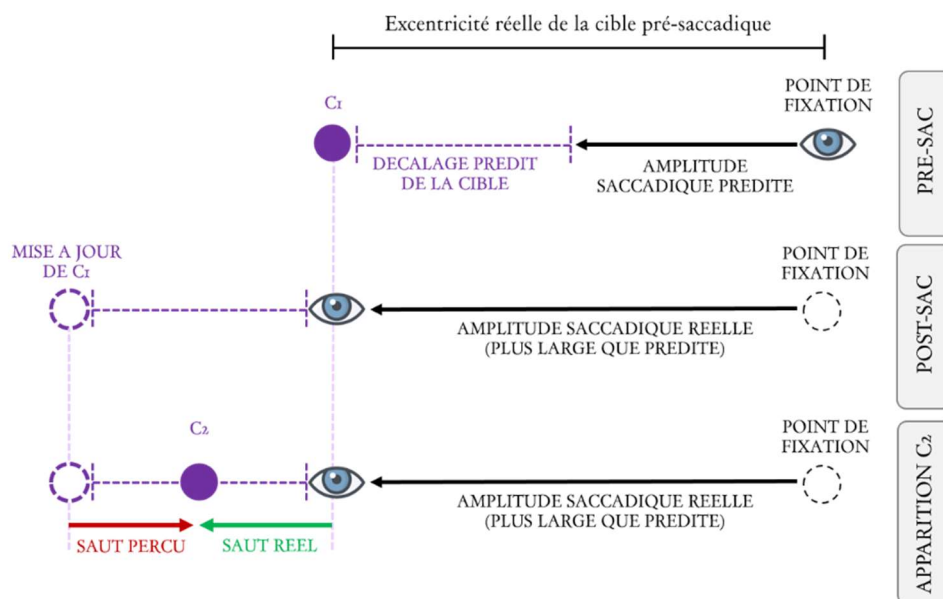


Figure 3.8 : Déficit observable dans la tâche SSD-GAP en cas de CD qui tend à sous-estimer l'amplitude réelle du mouvement oculaire.

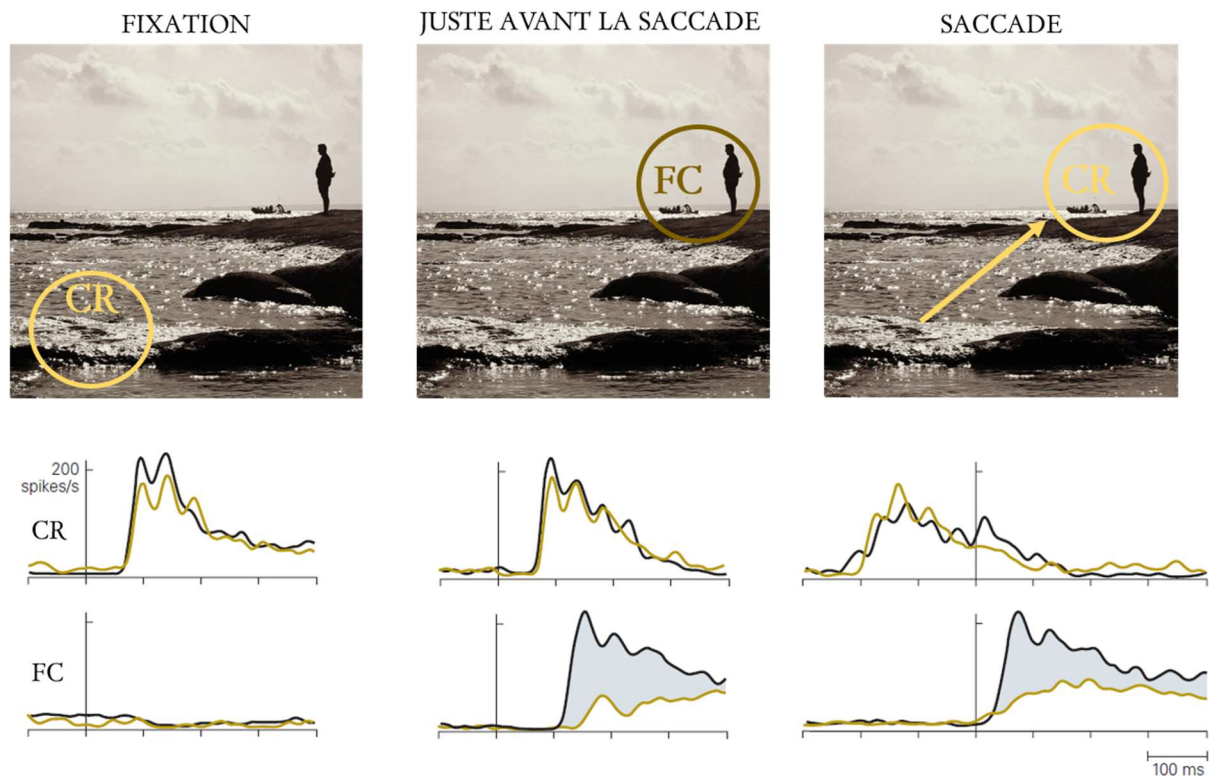
Basés sur ces observations, certains auteurs se sont alors naturellement demandés si de tels déficits pouvaient également se manifester dans le cas de perturbations affectant l'aire FEF et le PPC, structures clés à l'interface entre informations sensorielles et motrices. [Ostendorf et al. \(2012\)](#) ont testé cette hypothèse en altérant l'activité du FEF par application de la TMS chez le volontaire sain et ont obtenu des résultats similaires. En revanche, les données concernant l'implication du cortex pariétal sont davantage contradictoires. [Fabius et al. \(2020\)](#) ont rapporté une préservation du *blanking effect* dans un échantillon de patients pariétaux mais cependant avec une réduction de cet effet par rapport à celui observé dans le groupe contrôle. Toujours en contexte clinique, [Ten Brink et al. \(2019\)](#) ont utilisé un paradigme semblable à la tâche SSD-GAP mais dans lequel la direction de la saccade était dissociée du jugement trans-saccadique (e.g., saccade dirigée vers la gauche ou la droite combinée à un jugement de déplacement d'un stimulus sur le plan vertical), ce qui ne permet pas d'évaluer l'utilisation de la CD en soi. Dans cette situation, les patients présentaient des déficits qui ont été attribués à une atteinte générale de la mémoire trans-saccadique. Chez le volontaire sain, deux études ont mis en exergue un déficit dans une tâche SSD après application de la TMS au niveau du PPC ([Chang & Ro, 2007](#); [Collins & Jacquet, 2018](#)). Cependant, ces résultats -qui ont été obtenus dans la condition 'STEP'- pourraient être attribués à des déficits d'ordre visuo-spatiaux ; ce faisant, ils ont le mérite de souligner la nécessité de dissocier de potentiels déficits visuo-spatiaux des informations liées à la saccade pour analyser plus finement le rôle du PPC. En conclusion, l'ensemble de ces données tend à valider la voie SC-MD-FEF dans la transmission au cortex cérébral d'un signal de décharge corollaire dont l'intégration par la voie dorsale et plus particulièrement par l'intermédiaire du PPC reste à éclaircir.

**C'est avec l'objectif de répondre à cette question que nous avons conçu l'étude 1. Nous nous sommes basés sur ces deux types de tâches (SSD / localisation trans-saccadique) réalisées par un patient atteint d'une lésion du cortex pariétal postérieur à la fois en condition de fixation du regard et en condition de saccade pour isoler respectivement les déficits visuo-spatiaux et les déficits des mécanismes de mise à jour trans-saccadique.**

#### PREDICTIVE REMAPPING

L'hypothèse d'une mise à jour des cartes rétinotopiques n'a pas uniquement reçu des arguments forts à l'échelle cérébrale mais également à l'échelle cellulaire. Les travaux fondateurs de [Duhamel, Colby, et al. \(1992\)](#) ont montré que certains neurones de l'aire pariétale LIP chez le singe possédaient une propriété remarquable : en plus de décharger naturellement pour des stimuli visuels présentés dans leur champ récepteur, ils augmentent également par anticipation (i.e., juste avant l'initiation d'une saccade) leur décharge en réponse à la stimulation visuelle au sein de la zone de l'espace périphérique qui deviendra le futur champ récepteur à la fin du mouvement (*Figure 3.9, lignes noires des images 'Fixation' et 'Juste avant la saccade'*). De tels neurones 'prédictifs' ont été identifiés dans un grand

nombre de régions cérébrales : le SC (Churan et al., 2012a, 2012b; M. F. Walker et al., 1995), le FEF (Sommer & Wurtz, 2006; Umeno & Goldberg, 1997, 2001), et les aires visuelles extra-striées V2, V3 (Nakamura & Colby, 2002) et V4 (Tolias et al., 2001). De plus, des études en neuroimagerie chez l'homme ont également révélé des activités cérébrales cohérentes avec ce mécanisme de *predictive remapping* au niveau du cortex pariétal (Medendorp et al., 2003; Merriam et al., 2003; Pierce et al., 2019) et du cortex visuel (Knapen et al., 2016; Podvalny et al., 2017; Zimmermann et al., 2016).



**Figure 3.9 : Principe du predictive remapping neuronal**

**Fixation** : Chez le sujet sain (noir) et un patient thalamique (vert), l'activité neuronale est modulée uniquement en réponse à un stimulus qui apparaît dans le champ récepteur actuel (CR). **Juste avant la saccade** : Chez le sujet sain, l'activité neuronale est modulée à la fois dans le CR mais aussi le futur champ récepteur (FC) tandis qu'aucune modulation (ou très faible) n'est rapportée chez le patient thalamique dans le FC. **Saccade** : L'activité neuronale diminue dans le CR pré-saccadique mais reste forte dans le FC (i.e., le CR post-saccadique). Ainsi, la CD dirige le changement des propriétés du CR du neurone. Extrait et adapté de [Kandel, 1991](#)

Une telle modification de sensibilité ne peut donc être possible que si le neurone reçoit des informations de nature prédictive telle que la CD, potentiellement véhiculées par la voie SC-MD-FEF. Plusieurs observations sont en accord avec cette hypothèse : (1) l'augmentation de la sensibilité visuelle ne se propage pas de façon diffuse entre le CR et le FC (i.e., n'est pas observée pour la portion de l'espace se situant entre les deux champs), ce qui est compatible avec un déplacement prédictif du CR (Sommer & Wurtz, 2006, 2008a, 2008b), (2) lorsqu'un stimulus est flashé dans le futur champ récepteur

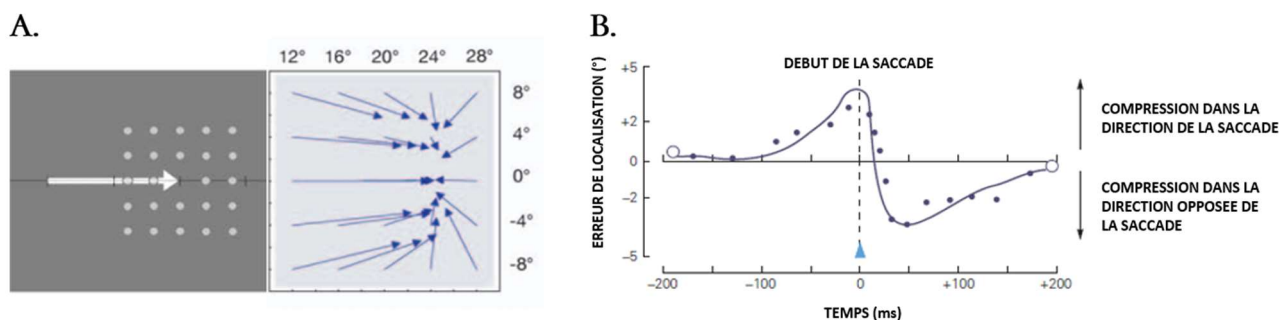
juste avant l'initiation de la saccade, l'activité visuelle des neurones 'prédicatifs' est synchronisée temporellement avec l'initiation de la saccade plutôt que l'apparition du stimulus (Sommer & Wurtz, 2006), (3) l'interruption du signal de CD par inactivation des neurones relais du thalamus MD altère la capacité des neurones prédictifs du FEF à augmenter leur sensibilité visuelle dans le FC tandis que leur réponse visuelle classique dans le CR demeure intacte (Sommer & Wurtz, 2006; *Figure 3.9, lignes vertes des images 'Fixation' et 'Juste avant la saccade'*) et (4) l'activité des neurones prédictifs du FEF enregistrés chez des singes engagés dans une tâche SSD informe également si le stimulus est resté stable ou s'est déplacé durant la saccade, supportant son rôle dans le maintien de la stabilité visuelle (Crapse & Sommer, 2012). Cette dernière observation conforte l'idée d'une comparaison entre un CR prédit et réel, comparaison qui pourrait s'opérer au niveau du PPC (Rao et al., 2016). Toute discordance entre ces deux signaux serait alors envoyée en retour au FEF et potentiellement utilisée localement de façon à moduler les réponses visuelles réafférentes (Rao et al., 2016 ; voir aussi Bisley et al., 2020).

#### BIAIS PERCEPTIFS PERI-SACCADIQUES

L'une des conséquences directes du mécanisme de *predictive remapping* est que les centres perceptifs de la vision reçoivent et interprètent plusieurs signaux contradictoires au voisinage de la saccade : l'activité des neurones prédictifs, l'activité des neurones qui déchargent seulement pour la position pré-saccadique et enfin celle des neurones qui déchargent pour les deux positions. Ce mélange de signaux contradictoires prédit que la perception de stimuli présentés durant ce laps de temps<sup>10</sup> est perturbée chez les sujets sains, comme rapporté expérimentalement (Awater & Lappe, 2004; Kaiser & Lappe, 2004; Morrone et al., 1997, 2005; Ross et al., 1997, 2001; Schlag & Schlag-Rey, 2002). Ainsi, lorsque des stimuli sont flashés au voisinage spatial de la cible saccadique et approximativement durant le décours temporel de l'activité anticipatoire (i.e., de ~80 à 100 ms avant jusqu'à 150 ms après l'exécution de la saccade), la réponse de localisation du stimulus (qui est fournie une fois le mouvement accompli) est imprécise. En fonction de la position du stimulus, la taille et la direction de cette erreur de localisation n'est pas uniforme mais converge vers la position de la cible saccadique (*Figure 3.10, A*). En fonction du moment de présentation du stimulus, l'erreur de localisation peut se caractériser par un biais dans la direction de la saccade si l'objet à localiser est présenté avant l'initiation de celle-ci (*Figure 3.10, B*) ou soit par un biais dans la direction opposée s'il est présenté après le déclenchement saccadique. L'hypothèse retenue par certains auteurs serait que le premier effet résulterait du fait que la CD signale déjà le changement de position de l'œil tandis que l'effet rebond se produirait car le signal prédictif sous-estimerait le vrai changement positionnel de l'œil (voir Hamker et al., 2011).

---

<sup>10</sup> A noter que dans les tâches de localisation trans-saccadiques (telles que développées page 53), le stimulus est usuellement flashé au-delà de 100 ms avant l'initiation de la saccade de sorte que le biais perceptif péri-saccadique n'influence pas la réponse des sujets.



*Figure 3.10 : Effet de compression saccadique. A. Caractéristiques spatiales. Position des stimuli testés (gauche) et erreurs de localisation convergeant vers la cible saccadique (droite). B. Caractéristiques temporelles. Les erreurs sont maximales au moment de l'initiation du mouvement et la direction du biais dépend du moment d'apparition du stimulus. Extrait de Hamker et al., 2011 & Kandel, 1991*

A l'appui de cette hypothèse, plusieurs arguments soulignent l'implication d'une composante motrice dans ce processus : (1) dans une tâche d'anti-saccades, la compression émerge vers la position d'arrivée des yeux et non vers la cible visuelle (Awater & Lappe, 2006), (2) les erreurs de localisation induites par le phénomène de compression corrélent avec le pic de vitesse de la saccade (Ostendorf et al., 2007) et (3) la compression saccadique n'est pas apparente pour des saccades simulées (Morrone et al., 1997). Un dernier argument indirect tient au fait que ce phénomène n'est pas limité aux localisations spatiales mais a été montré dans des tâches visant à évaluer le délai temporel séparant deux barres flashées ainsi que dans des tâches de numérosité (Burr et al., 2010; Morrone et al., 2005). Dans la mesure où les contributions du cortex frontal et de l'aire LIP ont été identifiées dans l'analyse de ces propriétés temporelles et numériques, l'ensemble de ces données suggère : (1) l'existence d'une métrique commune pour l'espace, le temps et les nombres et (2) un rôle clé de l'aire LIP et du cortex frontal dans un mécanisme de compression supramodal. Il convient cependant de noter que d'autres facteurs pourraient entrer en jeu dans ce type de biais perceptif. Ainsi, Lappe et al., 2000 ont montré que la compression spatiale ne se produisait que lorsque des références visuelles post-saccadiques étaient présentes. En revanche, lorsque l'environnement est totalement obscur, le biais perceptif est dirigé de façon uniforme en direction de la saccade (Dassonville et al., 1992; Honda, 1989, 1991; Schlag & Schlag-Rey, 2002), suggérant un rôle du cadre de référence (égocentrique versus allocentrique) dans ces mécanismes. Dans la mesure où ce biais uniforme ne corréle pas avec les paramètres moteurs (Ostendorf et al., 2007), nous retiendrons que le phénomène de compression saccadique seul dépend au moins en partie de la CD.

**En conclusion générale, l'hypothèse de la mise à jour des représentations spatiales est extrêmement cohérente au regard d'un grand nombre d'observations comportementales et permet d'expliquer le phénomène de stabilité visuelle et, en contrepartie, l'existence de biais perceptifs péri-saccadiques.**

### 3.3. THEORIE DE LA MEMOIRE TRANS-SACCADIQUE ET DE L'ATTENTION

Une dernière théorie suppose, de façon similaire à la précédente, que notre cerveau assume que l'environnement visuel reste stable durant l'exécution de la saccade tant qu'il n'y a pas de preuve pour rejeter cette hypothèse (McKay, 1972). La différence réside dans l'idée qu'ici, la mémoire trans-saccadique jouerait un rôle clé dans la validation ou non de cette hypothèse. Cette théorie a été fondée à la suite des travaux de Deubel et al. (1996, 2004, 2002) qui ont proposé un modèle en trois étapes pour décrire le phénomène de stabilité visuelle sur la base principale du *blanking effect* :

- (1) Lorsqu'une cible visuelle est sélectionnée pour le mouvement à venir, la région de l'espace proche de cette cible saccadique reçoit un traitement perceptif et attentionnel préférentiel permettant une reconnaissance sélective de l'objet (Hoffman & Subramaniam, 1995; Kowler et al., 1995). Par exemple, la discrimination d'une lettre parmi plusieurs est améliorée lorsque celle-ci est la cible de la saccade (Deubel & Schneider, 1996; Schneider, 1995).
- (2) Les attributs visuels de cette cible et éventuellement des objets qui l'entourent étroitement sont enregistrés en mémoire. Il n'y a donc pas besoin de mémoriser l'image entière mais seulement les traits discriminants de la zone-cible. En ce sens, la mémoire trans-saccadique pourrait être de nature non-rétinotopique (Schneider, 1995).
- (3) Une fois le mouvement oculaire achevé, les informations contenues dans la mémoire trans-saccadique servent de référence pour déterminer si la cible et les éventuels objets avoisinants s'est (ou se sont) déplacée-és ou non durant le mouvement en la/les comparant aux réafférences visuelles dans une fenêtre spatio-temporelle restreinte. Si aucune correspondance n'est trouvée (cas de la tâche SSD-GAP), alors l'hypothèse de stabilité visuelle est rejetée et le système utilise d'autres sources (notamment extra-rétiniennes) pour la localisation.

Cette théorie accorde donc une place primordiale à la cible saccadique (Currie et al., 2000; McConkie & Currie, 1996) et a reçu un certain nombre d'apports. Au niveau comportemental, les expériences bien connues de 'cécité au changement' montrent que nous sommes incapables à détecter des changements substantiels de la scène visuelle lorsque celle-ci est interrompue par un écran vierge bref, une coupure de film ou même une saccade (Simons et al., 2000). Cependant, si ces changements surviennent pendant l'exécution d'une saccade oculaire et qu'ils concernent la zone avoisinant la cible saccadique, alors nous serons plus susceptibles de les détecter. Ces expériences supportent ainsi l'idée que nous ne maintenons pas en mémoire l'image totale de notre champ visuel mais préférentiellement la zone pour laquelle nous avons prêté notre attention (O'Regan & Noë, 2001). Certains modèles computationnels sont en accord avec cette théorie (e.g., Niemeier et al., 2003) mais les corrélats neuronaux de ce



mécanisme mnésique font, en partie, défaut. [Moore et al. \(1998\)](#) ont montré dans un protocole de saccades retardées que certains neurones de l'aire V<sub>4</sub> présentaient un renforcement de leur activité pré-saccadique juste avant l'initiation d'un mouvement qui serait distincte de l'activité anticipatoire. Cette observation a été interprétée comme une réactivation des représentations visuelles pré-saccadiques afin de faciliter la comparaison avec le stimulus post-saccadique. Il convient également de noter que le mécanisme de *predictive remapping* est conceptuellement similaire à celui proposé par la théorie de la mémoire trans-saccadique à la différence que l'activité issue de la stimulation du FC ne serait pas utilisée pour mettre à jour une carte rétinotopique mais pour tester sa similarité avec le CR post-saccadique. Bien que ces deux hypothèses soient difficiles à distinguer, nous pouvons souligner que l'attention visuelle pourrait effectivement jouer un rôle quel que soit le cas de figure dans la mesure où chaque mouvement oculaire nécessite un déplacement pré-saccadique du focus attentionnel ([Cavanagh et al., 2010](#); [Rolfs et al., 2011](#); [Rolfs & Szinte, 2016](#) mais voir [Arkesteijn et al., 2019](#)). Enfin, étant donné que les CR ne codent pas spécifiquement des objets et que la limite spatiale du FC n'est pas claire, nous retiendrons que l'hypothèse de mise à jour des cartes rétinotopiques est, à l'heure actuelle, la plus à même de rendre compte du phénomène de stabilité visuelle trans-saccadique.

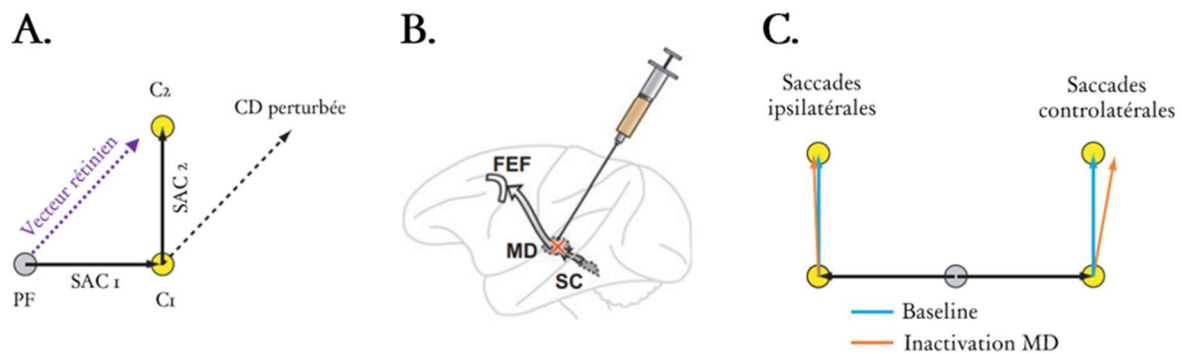
#### 4. DECHARGE COROLLAIRE ET CONTROLE CENTRAL DE L'ACTION

Au-delà de l'influence que la CD possède sur la perception, une autre fonction clé de ce signal pourrait être d'optimiser des actions motrices lorsque des prédictions doivent être prises en compte, plus particulièrement dans deux cas de figure : la planification de séquences de mouvements rapides et l'apprentissage sensorimoteur ([Bays & Husain, 2007](#) ; [Crapse & Sommer, 2008](#)).

##### 4.1. PLANIFICATION DE SEQUENCES DE MOUVEMENTS RAPIDES

L'idée que le signal de décharge corollaire pourrait jouer un rôle dans le contrôle oculomoteur remonte à une expérience princeps de [Hallett & Lightstone \(1976a, 1976b\)](#) dans laquelle les auteurs ont démontré qu'une saccade n'était pas toujours programmée uniquement en fonction de la localisation rétinienne de la cible. Le principe général de cette tâche (*Figure 3.11*) est d'exécuter une séquence de deux mouvements oculaires vers des points flashés brièvement et séquentiellement (C<sub>1</sub> puis C<sub>2</sub>), c'est-à-dire que la cible 2 (C<sub>2</sub>) apparaît puis disparaît avant même que la saccade vers la cible 1 (C<sub>1</sub>) ne soit effectuée. Autrement dit, une fois le premier mouvement oculomoteur achevé, le sujet n'a plus aucune information rétinienne concernant la position de C<sub>2</sub> pour initier la seconde saccade. Si cette dernière était uniquement programmée sur la base de l'information visuelle mémorisée de la cible C<sub>2</sub>, alors une forte imprécision directionnelle du second mouvement serait manifeste car le vecteur rétinien initial de PF à C<sub>2</sub> (approximativement de 45° suivant la *figure 3.11*) serait simplement rapporté depuis la position post-saccadique de l'œil à la fin du premier mouvement.

Dans la mesure où un très grand nombre d'études ont montré que les sujets sains sont aptes à effectuer la seconde action oculomotrice de façon précise (e.g., [Buonocore & Melcher, 2015](#); [Hallett & Lightstone, 1976a, 1976b](#); [Malassis et al., 2015](#); [Zimmermann et al., 2018](#)), cela signifie que des informations concernant la première saccade ont été prises en compte afin de mettre à jour la position de C<sub>2</sub> en fonction de la nouvelle position de l'œil.



*Figure 3.II : Tâche de double saccade.*

*A.* Chez le volontaire sain, la 2<sup>nde</sup> saccade est précise car la CD est prise en compte afin de mettre à jour le vecteur rétinien initial. *B.* Lors d'une inactivation du thalamus MD, une imprécision directionnelle de la 2<sup>nde</sup> saccade est observée (*C.*) car la CD n'est pas correctement prise en compte. Extrait de [Sommer & Wurtz \(2008a\)](#).

En revanche, des erreurs ont été attestées par des études cliniques chez des patients présentant une lésion du thalamus ([Bellebaum et al., 2005, 2006](#); [Gaymard et al., 1994](#); [Ostendorf et al., 2010](#); [Zimmermann et al., 2020](#)) et du cortex pariétal ([Duhamel, Goldberg, et al., 1992](#); [Heide et al., 1995](#); [Pisella et al., 2011](#); [Pisella & Mattingley, 2004](#) ; voir aussi [Morris et al. \(2007\)](#) pour une étude en TMS), pointant vers un rôle clé de la voie SC-MD-FEF dans ces processus. Un déficit similaire a également été observé dans des études d'inactivation du thalamus MD chez le singe (*Figure 3.II*) pour les saccades dirigées controlatéralement ([Sommer & Wurtz, 2002, 2004b, 2008b](#)). Il est intéressant de noter que dans toutes ces études, les erreurs de direction relevées ne sont pas aussi franches que ce qui serait prédit par une abolition totale de la CD, ce qui suggère que l'inactivation ou la lésion du thalamus MD n'abolit pas totalement la transmission de ce signal et/ou que des voies alternatives acheminant la CD co-existent. En ce sens, certaines études ont suggéré l'implication d'une voie cerebello-thalamo-corticale dans ces mécanismes ([Peterburs et al., 2013a, 2013b, 2015](#); [Peterburs & Desmond, 2016](#)). Plus précisément, une voie émanant du noyau dentelé pourrait jouer ce rôle dans la mesure où elle cible le FEF et l'aire LIP par l'intermédiaire du noyau ventro-latéral (VL) du thalamus ([Lynch et al., 1994](#); [Prevosto et al., 2010](#); [Prevosto & Sommer, 2013](#)). De surcroît, des études cliniques ont également souligné une altération des performances dans la tâche de double-saccade chez des patients présentant une lésion du noyau thalamique VL ([Bellebaum et al., 2005, 2006](#); [Zimmermann et al., 2020](#)).



Dans l'ensemble, ces données suggèrent que plusieurs types de CD sont impliqués dans la planification de séquences de mouvements rapides. Etant donné que la voie SC-MD-FEF est impliquée à la fois pour la perception et l'action, une question fondamentale qui reste à élucider est de savoir si la voie cérébello-thalamo-corticale sous-tend également des fonctions perceptives. Tandis que [Zimmermann et al. \(2020\)](#) tendent plutôt à rejeter cette hypothèse, certaines études ont souligné une potentielle implication du cervelet dans les phénomènes de stabilité visuelle ([Peterburs et al., 2013a, 2013b; Peterburs & Desmond, 2016; Synofzik et al., 2008](#)). **L'un des objectifs de l'étude 3 de cette thèse visait précisément à tester la contribution du cervelet dans les mécanismes de perception trans-saccadique.**

#### 4.2. APPRENTISSAGE SENSORI-MOTEUR

Dans la mesure où nous aborderons en détail dans la partie 3 le rôle de la CD oculomotrice dans l'apprentissage sensori-moteur, nous ne développerons ici qu'un exemple pour illustrer cette fonction : la vocalisation des oiseaux (voir la publication de [Crapse & Sommer, 2008](#) dont cet exemple est basé). Les oiseaux chanteurs mâles émettent un chant stéréotypé qu'ils développent graduellement au cours de trois stades développementaux : (1) ils écoutent et enregistrent en mémoire les chants émis par d'autres oiseaux adultes (phase sensorielle), (2) ils émettent spontanément des sons de haute variabilité qu'ils essaient d'ajuster pour produire un chant semblable à ceux qu'ils ont mémorisés (phase d'apprentissage sensori-moteur) et (3) le chant optimal émerge et est utilisé (phase de cristallisation). Durant la phase 2, il a été suggéré que la CD aurait un rôle clé à jouer dans l'ajustement des vocalisations de l'animal. Bien que les mécanismes ne soient pas encore clairement identifiés, cette CD pourrait soit ajuster le programme moteur si une erreur entre la réafférence auditive et la vocalisation mémorisée est détectée ou soit être comparée directement à l'information stockée en mémoire de façon à initier les futurs ajustements.

Dans le cadre de la vision active, nous nous baserons sur un protocole d'adaptation saccadique ([McLaughlin, 1967](#)) dans lequel une saccade doit être exécutée vers une cible dont la position saute de quelques degrés durant le mouvement, générant ainsi une discordance entre la réafférence visuelle et l'image prédite à la fin du mouvement qui doit être corrigée par un apprentissage sensori-moteur.

Pour conclure cette partie, nous retiendrons que le système prédictif est primordial pour nous adapter de façon optimale à notre environnement. Il assure de multiples fonctions pour la vision active, qu'elles soient de bas niveau (suppression saccadique) ou de haut niveau (stabilité visuelle, planification motrice, apprentissage sensori-moteur). L'anticipation de nos mouvements a cependant un « coût » en termes perceptif qu'il est possible d'observer comportementalement au voisinage spatio-temporel de la saccade.

## II. SYSTEME STABILISATEUR ET CALIBRATION A LONG TERME

Les expériences que nous avons développées précédemment montrent de façon assez claire que la CD se base sur l'utilisation de cartes rétinotopiques pour mettre à jour nos représentations spatiales lors de l'exécution d'une saccade oculaire. Ceci pourrait être suffisant si nous étions immobiles dans notre environnement mais n'est clairement pas avantageux lorsque d'autres mouvements (par exemple, de la tête) sont exécutés parallèlement à l'action oculomotrice. Il doit donc nécessairement exister des cartes spatiales de 'plus haut niveau' (e.g., craniocentrée) afin de maintenir notre représentation de l'espace et ce type de carte pourrait se baser sur un signal statique de l'œil apporté par la proprioception. Nous développerons ici les arguments en faveur d'une telle représentation et la fonction que ce type de signal pourrait remplir pour la perception trans-saccadique.

### I. ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE REPRESENTATION CRANIOTOPIQUE

L'hypothèse d'une telle représentation a été étayée par trois types d'arguments : (1) au niveau psychophysique par la tâche de saccades multiples, (2) au niveau neuronal par la démonstration de l'existence de neurones '*gain field*' et (3) par les caractéristiques propres du signal proprioceptif.

#### I.1. TACHES DE SACCADES MULTIPLES

L'hypothèse d'une représentation craniocentrée peut être évaluée aisément par une tâche dans laquelle le sujet doit retenir en mémoire la position spatiale d'une cible périphérique puis effectuer de multiples saccades avant d'atteindre la position mémorisée. Dans ces circonstances, les erreurs oculomotrices devraient se cumuler saccade après saccade (i.e., être de faible taille à la saccade 1 et très large à la saccade 9) si le processus de remapping seul entrait en jeu. A l'inverse, l'hypothèse craniotopique prédirait des erreurs faibles et globalement uniformes quelle que soit la saccade considérée. Dans ce type d'expérience, [Karn et al. \(1997\)](#) ont rapporté une légère augmentation de la variabilité des erreurs oculomotrices lorsque 5 versus 2 saccades intervenaient. Les auteurs ont conclu qu'un signal de position de l'œil était utilisé comme estimateur direct. Cette interprétation a toutefois été remise en question par une étude de [Collins \(2010\)](#) dont les résultats favorisaient clairement l'hypothèse de la décharge corollaire. Finalement, [Poletti et al., 2013](#) ont pu réconcilier ces données contradictoires en montrant que la relation entre la dispersion des erreurs oculomotrices et le nombre de saccades interposées ne suivait ni une droite de régression linéaire (prédite par l'hypothèse de la CD) ni une constante (prédite par l'hypothèse craniotopique) mais plutôt une fonction logarithmique (*Figure 3.12*). Ceci suggère l'implication de la CD pour les deux premières saccades (augmentation de la variabilité) puis d'une représentation craniocentrée s'installant plus tardivement à partir de la troisième saccade (voir aussi [Zimmermann, Morrone, & Burr \(2013\)](#) et [Zimmermann, Morrone, Fink, et al. \(2013\)](#) pour une discussion sur la construction lente des représentations spatiotopiques).

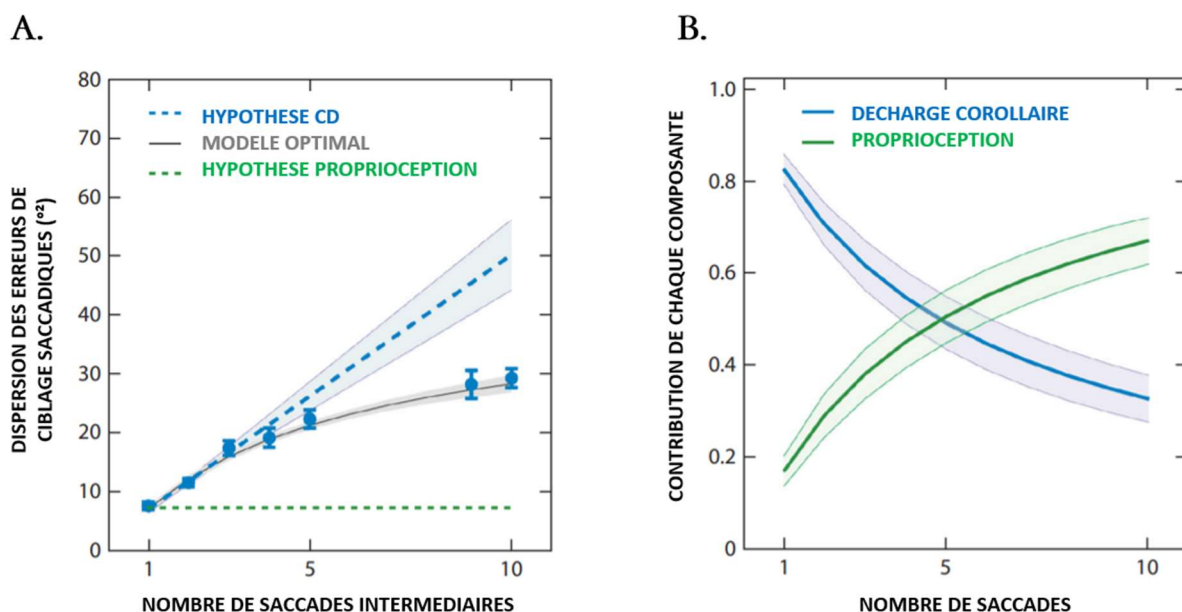


Figure 3.12 : Contribution de la CD et du signal proprioceptif dans l'exécution de saccades mémorisées.

**A.** Dispersion des erreurs oculomotrices en fonction du nombre de saccades mémorisées intermédiaires. Les lignes en pointillé représentent les estimations si seul le signal prédictif (bleu) ou seul le signal proprioceptif (vert) étaient utilisés pour calculer la localisation spatiale de la cible mémorisée. La ligne noire représente l'estimation de la contribution de ces deux signaux d'après les données réellement recueillies (points bleus).

**B.** Pondération optimale des estimations des signaux prédictif et proprioceptif. Lorsque le nombre de saccades augmente, le poids accordé au signal proprioceptif devient prépondérant. Adapté de *Poletti et al. (2013)*.

Il est également intéressant de noter que les résultats de *Poletti et al. (2013)* peuvent rendre compte de comportements différents observés dans un contexte clinique. Ainsi, tandis que les études de *Heide et al. (1995)* et *Duhamel, Goldberg, et al. (1992)* ont rapporté des déficits chez des patients pariétaux dans le contexte de la tâche de double-saccade avec une cible Cz flashée durant 80 ms, *Rath-Wilson & Guitton (2015)* ont observé une amélioration de leur performance en augmentant la durée de la cible visuelle Cz (entre 800 et 1200 ms), ce qui les ont conduits à réfuter l'hypothèse de la décharge corollaire. Une autre interprétation, discutée par *Sun & Goldberg (2016)* serait que dans le premier cas, la CD serait impliquée et déficitaire en raison de la durée brève de Cz tandis que dans le second cas, l'augmentation de la durée de la cible visuelle permettrait aux patients d'acquérir une représentation craniotopique et préservée de la cible visuelle, augmentant ainsi leur performance.

## 1.2. NEURONES A CHAMPS DE GAIN

A la différence des représentations rétinienne qui sont extrêmement nombreuses dans le cerveau, peu de données ont attesté de la présence de neurones encodant des stimuli visuels en coordonnées absolues

ou craniotopiques, à l'exception du cortex pariétal postérieur et de l'aire visuelle V6 adjacente (Colby & Goldberg, 1999; Duhamel et al., 1997; Galletti et al., 1995). Cependant, ce type de représentation pourrait s'implémenter de façon implicite par le phénomène de *champ de gain* (Andersen et al., 1985; Pouget et al., 2002) qui suppose que l'activité neuronale rétinotopique caractérisée par le CR pourrait être modulée par la position de l'œil. Ce type de neurone dont le gain de sensibilité suit une relation linéaire avec la position oculaire a été identifié au niveau du cortex pariétal (Andersen & Mountcastle, 1983) et a donné lieu à plusieurs modèles computationnels (e.g., Ziesche & Hamker, 2014).

### 1.3. CARACTERISTIQUES DU SIGNAL PROPRIOCEPTIF

Au moins deux types de signaux pourraient encoder un signal de position statique de l'œil ou générer une activité apte à moduler la réponse visuelle pour créer un champ de gain.

Le premier signal pourrait être une 'copie' de l'activité des neurones prémoteurs de l'intégrateur neuronal du tronc cérébral délivrant l'activité 'step' de la saccade (voir partie Système Oculomoteur). Cette hypothèse impliquerait cependant l'existence d'un signal de décharge corollaire (Andersen & Mountcastle, 1983) qui n'a, à l'heure actuelle, jamais été démontré (Sun & Goldberg, 2016).

La seconde possibilité serait un signal oculomoteur de nature proprioceptive qui proviendrait des fuseaux neuromusculaires présents dans les muscles extra-oculaires (S. Cooper & Daniel, 1949; Donaldson, 2000). Une telle représentation sensorielle de la position de l'œil a été observée au niveau de l'aire 3a du cortex somatosensoriel où les fuseaux neuromusculaires sont représentés à la fois chez le singe (Wang et al., 2007) et chez l'homme (Balslev et al., 2011). Plusieurs études se sont intéressées au décours temporel du signal proprioceptif au sein de ces structures mais aussi au niveau du cortex pariétal où les neurones à champs de gain ont été décrits. Ces études, dans l'ensemble, ont montré que ce signal se stabilisait avec une dynamique plus lente que celle de la saccade. Par exemple, Morris et al. (2012) ont découvert des signaux de position de l'œil au niveau des aires LIP, VIP, MT et MST mais qui restaient imprécis jusqu'à 150 ms après le mouvement. De façon analogue, Xu et al. (2011) ont exploré le décours temporel des neurones à champs de gain liés à la position de l'œil au niveau du cortex pariétal. Les résultats de cette étude ont montré que 50 ms après un mouvement oculaire, la plupart de ces neurones présentaient encore une activité reflétant la position pré-saccadique de l'œil ; l'activité concernant la position post-saccadique de l'œil n'étant prépondérante qu'à compter de 250 ms après l'achèvement du mouvement. Bien que l'origine de la modulation de ces neurones reste inconnue, ces résultats sont cohérents avec le décours temporel du signal proprioceptif plutôt que celui de la décharge corollaire qui se développe beaucoup plus rapidement.

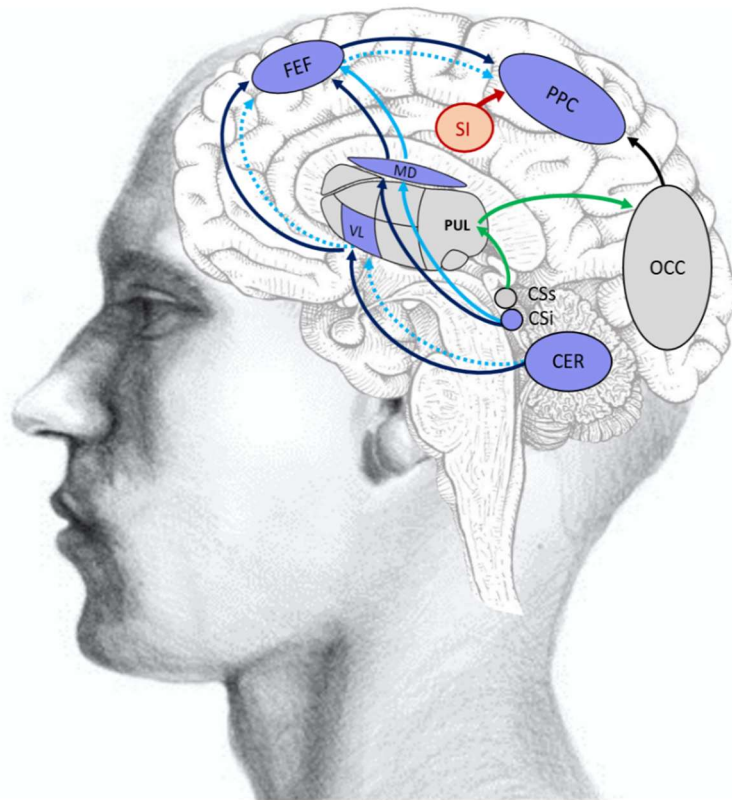
Ainsi, l'ensemble de ces études converge vers l'idée d'une représentation craniocentrée qui se développe sur un délai plus long que celle émanant du signal de décharge corollaire.

## 2. SIGNAL PROPRIOCEPTIF ET PERCEPTION TRANS-SACCADIQUE

Si nous suivons la logique du paragraphe précédent, alors le signal proprioceptif ne devrait avoir qu'une influence mineure -sinon aucune- sur les processus de mise à jour à finalité motrice ou perceptive compte tenu de son décours temporel, ce qui a été confirmé par plusieurs études. Chez le singe, une des premières approches utilisées consistait à changer artificiellement la position de l'œil en stimulant les motoneurons durant la phase de préparation de la saccade. L'objectif était donc de savoir si lors de l'exécution du mouvement, l'animal prenait en compte la nouvelle position de l'œil de façon à compenser ce déplacement, ce qui suggérerait que le signal proprioceptif envoie une information rapide permettant une mise à jour motrice. Les expériences menées n'ont, sans surprise, montré aucune forme de compensation (Schiller & Sandell, 1983; Sparks et al., 1987; Sparks & Mays, 1983). Par contre, lorsque la stimulation était délivrée au niveau du SC, une compensation était systématiquement observée. Prises ensemble, ces données confortent l'hypothèse de l'utilisation de la CD dans les processus de mise à jour rapide plutôt que le signal proprioceptif. Une seconde approche qui a été envisagée a consisté à sectionner les afférences proprioceptives de l'œil. Dans ce contexte, la compensation (suivant une stimulation du SC) était toujours effective (Guthrie et al., 1983), renforçant les conclusions précédentes. Enfin, lors de tâches de pointage, Bridgeman & Stark (1991) ont tenté d'isoler le signal proprioceptif du signal de décharge corollaire et ont estimé que ce dernier constituait la source dominante d'informations pour la perception et les comportements visuellement guidés.

En conclusion, l'ensemble de ces données converge vers l'idée que le signal proprioceptif n'est pas utilisé pour corriger les effets du mouvement oculaire après chaque saccade. En revanche, son rôle pourrait être de fournir une calibration à long terme des saccades qui sont **réellement** effectuées basée sur des représentations craniotopiques par opposition à la décharge corollaire qui serait un mécanisme rapide, permettant de calculer approximativement la trajectoire des saccades **planifiées** sans tenir compte de la localisation absolue des objets visuels dans l'espace.

De façon analogue à la partie précédente, nous pouvons résumer en un schéma général les différents signaux qui permettent l'interaction entre notre système oculomoteur et notre système visuel que voici :



*Figure 3.13. : Schéma général des voies impliquant les signaux ‘prédictifs’ et ‘proprioceptifs’*

*Rouge : Signal proprioceptif. Vert : CD pour fonction de bas niveau (suppression saccadique)*

*Bleu : CD pour fonctions de plus haut niveau (bleu foncé : CD pour le contrôle de l’action, i.e., la planification de séquences de mouvements ; bleu clair : CD pour le contrôle de la perception, i.e., stabilité visuelle).*

*Lignes continues : voies identifiées de façon claire ; pointillés : voies supposées de façon indirecte*



# 4

## PLASTICITE OCULOMOTRICE : L'ADAPTATION SACCADIQUE

*Maintien de la précision des saccades et effets perceptifs associés*

---

### INTRODUCTION

Comme nous l'avons abordé précédemment, la programmation et l'exécution d'un mouvement oculaire s'accompagne inéluctablement de mécanismes d'anticipation (CD) visant à maintenir une représentation visuelle stable de notre environnement. Mais ceci a un coût : l'activité neuronale 'anticipatoire' induit des biais perceptifs qu'il est possible de mesurer au voisinage temporel de l'initiation du mouvement. Cette observation est capitale puisqu'elle montre que nos représentations visuelles ne sont pas stables mais malléables et qu'elles sont sensibles à nos actions oculomotrices. Mais est-il possible que la commande motrice elle-même puisse aussi modifier nos représentations visuelles ? Alors que notre raisonnement s'est basé en totalité sur le postulat implicite d'une saccade oculaire précise, nous pourrions nous demander d'une part si ce postulat est vraiment fondé et d'autre part, quelles seraient les conséquences d'erreurs oculomotrices (réelles ou interprétées comme telles) sur nos représentations spatiales et les biais perceptifs préexistants.

Il existe un grand nombre de situations survenant tout au long de notre vie dans lesquelles notre système oculomoteur pourrait produire des saccades incorrectes et ce, soit en raison de facteurs physiologiques (fatigue, croissance, vieillesse) ou pathologiques (maladies neuro-dégénératives, dysfonctionnement des muscles extra-oculaires etc). Pourtant, dans ces circonstances, nos mouvements oculaires restent globalement précis, ce qui suggère l'existence de mécanismes de plasticité, aussi appelés adaptation saccadique, visant à corriger d'éventuelles erreurs. Ce chapitre se focalisera dans un premier temps sur le mécanisme de l'adaptation saccadique en tant que tel puis abordera plus en détail l'effet de tels ajustements moteurs sur nos représentations spatiales.

A ce stade, il est important de définir la notion de plasticité cérébrale. Il s'agit d'un remaniement des circuits nerveux au sein du SNC en réponse à des expériences vécues et qui peut s'observer à différentes échelles : l'utilisation de circuits neuronaux redondants, la modification de l'efficacité synaptique ou encore des modifications structurales tel que la synaptogenèse (Rossetti, 1999). Il a été suggéré que l'adaptation saccadique pourrait être sous-tendue par une plasticité synaptique de type potentiation



ou dépression à long terme (Colnaghi et al., 2017). Nous pouvons également ajouter que les saccades oculaires sont trop rapides pour bénéficier d'un guidage visuel de leur trajectoire durant le mouvement<sup>11</sup>, ce qui en fait un modèle privilégié d'étude de la plasticité sensorimotrice. Ainsi, l'adaptation saccadique s'apparente bien à un processus de plasticité cérébrale.

## I. ASPECTS FONDAMENTAUX DES MECANISMES ADAPTATIFS

L'adaptation saccadique peut être définie comme la capacité du cerveau à modifier la commande motrice délivrée aux muscles extra-oculaires lorsque des erreurs répétitives entre la position d'arrivée des yeux et la position de la cible sont détectées ; ceci de façon à rétablir la précision du mouvement. Nous aborderons dans cette partie les caractéristiques générales de ce processus.

### I. MAINTIEN DES PERFORMANCES OCULOMOTRICES EN TOUTE CIRCONSTANCE

Comme nous l'avons succinctement évoqué, il existe plusieurs situations dans lesquelles l'adaptation peut se manifester, à la fois dans des conditions écologiques (physiologique ou pathologique) mais aussi par des paradigmes expérimentaux en laboratoire.

#### I.1. INDUCTION ECOLOGIQUE DE L'ADAPTATION SACCADIQUE

##### I.1.1. Situation physiologique

###### EFFET DE L'AGE

Dans de nombreuses expériences scientifiques, il est commun de limiter la tranche d'âge des participants car la vieillesse, même physiologique, peut entraver les performances des sujets dans de multiples tâches (e.g., Vieillard et al., 2012). Concernant les comportements oculomoteurs, bien qu'une perte de contractilité et/ou d'efficacité mécanique des muscles extra-oculaires a été documentée (Clark & Demer, 2002; McKelvie et al., 1999), les personnes âgées réussissent à maintenir une précision correcte de leurs mouvements pour des saccades de 20° (Munoz et al., 1998) bien qu'une hypométrie s'observe pour de plus grandes excentricités de cible (Irving et al., 2006). Il a de plus été montré que lorsque des erreurs oculomotrices sont mimées de façon artificielle en laboratoire, les participants arrivent à compenser efficacement cette erreur en ajustant leur commande motrice quel que soit leur âge : bébés de 10 à 41 mois (Lemoine-Lardennois et al., 2016), enfants de 11 à 14 ans (Doré-Mazars et al., 2011), ou personnes âgées de 52 à 76 ans (Huang et al., 2017). Ces données suggèrent un mécanisme de plasticité stable au cours de la vie.

---

<sup>11</sup> A l'exception des saccades de grande amplitude qui peuvent bénéficier de faibles corrections durant le mouvement (Gaveau et al., 2003).

La limitation de la durée des expériences scientifiques est également un aspect couramment évoqué par les scientifiques car la fatigue pourrait altérer les performances des participants. Il serait donc envisageable qu'une fatigue musculaire s'installe en raison du nombre important de saccades que nous effectuons au quotidien (2 à 3 par seconde). Cependant, plusieurs observations provenant d'approches *in vitro* (Frueh et al., 1994; Kaminski & Richmonds, 2002) et *in vivo* chez le singe (Prsa et al., 2010) ont montré que les muscles extra-oculaires possédaient une extrême résistance à la fatigue. Ces données ont également été confortées chez l'homme de façon indirecte dans des tâches comportementales extrêmement exigeantes qui n'induisaient que de maigres changements dans les paramètres cinématiques de la saccade (Fuchs & Binder, 1983)<sup>12</sup>.

## EFFET DE L'ETAT GENERAL DU SUJET

Plusieurs facteurs intrinsèques de l'individu peuvent influencer sur le fonctionnement de notre système oculomoteur et se traduire par une modification des paramètres cinématiques du mouvement oculaire. Ainsi, la vitesse saccadique peut être influencée par le niveau d'éveil (Ueno et al., 2002), la privation de sommeil (Ueno et al., 2002; Zils et al., 2005), la charge mentale de travail (Di Stasi et al., 2010), la prise de caféine (Connell et al., 2016) ou encore la fatigue mentale (Di Stasi et al., 2012; Morad et al., 2009). Dans ce dernier cas de figure, il a été rapporté que la diminution du pic de vitesse pouvait s'accompagner d'une augmentation de la durée saccadique (Di Stasi et al., 2012). Cette modification de la séquence principale suggère donc la présence de mécanismes actifs visant à maintenir la précision saccadique. Nous pouvons également noter que cette fatigue n'est pas compensée chez des patients cérébelleux (Golla et al., 2008; Xu-Wilson et al., 2009), suggérant un rôle clé du cervelet dans ces ajustements oculomoteurs.

### 1.1.2. Situation pathologique

Comme nous l'avons abordé précédemment, certaines pathologies peuvent entraver le fonctionnement du système oculomoteur tel que la parésie (ou paralysie partielle) des muscles extra-oculaires qui résulte en une diminution de la force musculaire. Dans une étude princeps, Abel et al. (1978) se sont intéressés à un patient présentant une parésie du muscle droit interne de l'œil droit suite à une paralysie partielle du nerf III<sup>13</sup>.

---

<sup>12</sup> Données également confortées par une très récente étude introspective ayant montré que l'auteur de cette thèse ne ressentait pas de différence majeure dans l'exécution de ses mouvements oculaires au moment de l'écriture de la page 1 (éveil maximum) et de la page 309 (fatigue intense) ; étude qui, malheureusement, ne fera l'objet d'aucune publication scientifique car la dose de caféine ingérée pourrait être un facteur confondant (Connell et al., 2016).

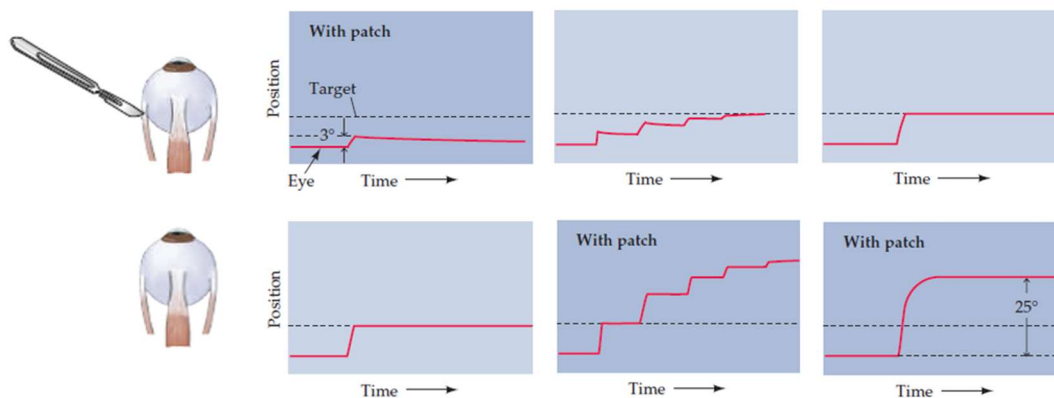
<sup>13</sup> Voir aussi Kommerell et al. (1976) et Optican et al. (1985) pour des résultats similaires en contexte clinique.

Ce patient présentait le tableau clinique suivant : la présence d'une hypométrie pour des saccades dirigées vers la gauche avec son œil atteint et une normométrie pour ces mêmes saccades exécutées avec son œil sain. L'expérience consistait à appliquer un cache sur l'œil sain de l'individu pendant 5 jours, l'obligeant ainsi à utiliser uniquement son œil parétique pour voir son environnement et donc expérimenter les conséquences visuelles de ses saccades. A la fin de cette période, les auteurs ont à nouveau mesuré la précision des mouvements oculaires de ce patient et ont observé deux résultats intéressants. Premièrement, pour des saccades dirigées vers la gauche, un retour à une précision normale pour l'œil parétique et une hypermétrie pour l'œil sain ont été rapportés, ce qui atteste de la présence de mécanismes adaptatifs visant à rétablir la précision oculaire. Cette modification s'effectuant de façon conjuguée pour les deux yeux, cela présuppose un mécanisme adaptatif central et non périphérique<sup>14</sup>. Deuxièmement, pour des saccades dirigées vers la droite, aucune modification n'était manifeste, révélant le caractère sélectif de l'adaptation pour une direction donnée. A la suite de cette phase, les auteurs ont apposé le cache sur l'œil atteint et ont observé la réversibilité du phénomène pour les saccades dirigées vers la gauche (un retour à des mouvements normométriques pour l'œil sain et une hypométrie pour l'œil parétique). A nouveau, aucune modification pour les saccades dirigées vers la droite n'a été mise en évidence.

## 1.2. INDUCTION DE L'ADAPTATION SACCADIQUE EN LABORATOIRE

### 1.2.1. Méthode invasive chez le singe

La parésie musculaire a pu être reproduite chez le singe en affaiblissant par une section chirurgicale les tendons des muscles droit interne et droit externe de l'œil gauche (Optican & Robinson, 1980).



*Figure 4.1. : Expérience d'adaptation saccadique induite par un œil affaibli. Colonne 1 : amplitude saccadique de chaque œil avec un cache situé sur l'œil faible. Colonne 2 : saccades oculaires immédiatement après avoir apposé le patch sur l'œil sain. Colonne 3 : saccades mesurées 5 jours après la pose du patch sur l'œil sain.*

<sup>14</sup> Des modifications non conjuguées des deux yeux sont également possibles dans certaines conditions et sont caractérisées par un décours temporel plus lent (Snow et al., 1985) ; elles ne seront pas développées dans le cadre de cette thèse.

De façon similaire au patient de l'étude d'Abel et al. (1978), les saccades de l'œil parétique étaient hypométriques tandis que celles de l'œil sain restaient normométriques (figure 4.1 ; 1<sup>ère</sup> colonne). Les auteurs ont constaté qu'en plaçant un cache sur l'œil sain, le singe effectuait dans un premier temps de nombreuses petites saccades avec son œil parétique avant d'atteindre la cible tandis que l'œil sain commençait à développer une hypermétrie (figure 4.1 ; 2<sup>ème</sup> colonne). Cette observation s'est confirmée après 5 jours de port du cache : l'œil parétique avait retrouvé une précision oculomotrice normale tandis que l'œil sain effectuait des saccades largement hyperméttriques (figure 4.1 ; 3<sup>ème</sup> colonne). Ces données confirment ainsi des mécanismes adaptatifs similaires entre l'homme et le singe.

### 1.2.2. Méthodes non invasives chez l'homme et le singe

En laboratoire, il est également possible d'étudier l'adaptation saccadique par des techniques comportementales non invasives. Le principe général de cette méthode consiste à mimer des erreurs oculomotrices en déplaçant artificiellement la cible saccadique de quelques degrés tandis que l'individu (ou le singe) est en train d'exécuter le mouvement (Figure 4.2). Ce déplacement peut s'effectuer dans la direction de la saccade (nous parlerons dans ce cas d'adaptation « en augmentation d'amplitude ») ou dans la direction opposée (nous parlerons alors d'adaptation « en diminution d'amplitude »)<sup>15</sup>. En raison du phénomène de suppression saccadique, ce déplacement n'est pas perçu consciemment, ce qui conduit le SNC à mettre à jour la commande motrice délivrée aux muscles extra-oculaires afin de rétablir la précision saccadique pour les mouvements ultérieurs. L'efficacité de l'adaptation (i.e., la capacité à « rétablir » la précision du mouvement vers la cible 2) peut alors s'observer par l'évolution de l'amplitude des saccades au fur et à mesure des essais. Il est d'usage d'inclure dans ce type de protocole deux phases (« pré » et « post » adaptation) dans lesquelles le sujet effectue une saccade vers une cible qui s'éteint durant l'exécution du mouvement. En raison de l'absence de la réafférence visuelle, ce type de tâche permet de comparer directement l'amplitude des saccades oculaires avant et après l'induction de la phase de plasticité oculomotrice. Il existe à l'heure actuelle deux procédures permettant de faire émerger ces processus plastiques.

#### ADAPTATION EN SAUT DE CIBLE FIXE

Cette méthode a été introduite par McLaughlin (1967). Dans ce paradigme, la cible saccadique se déplace systématiquement durant le mouvement à une autre position qui est définie en amont et est invariable essai après essai. Par exemple, tandis que le sujet initie une saccade vers une cible à 10°, celle-ci sera toujours déplacée à une position fixe de 14° pendant le mouvement.

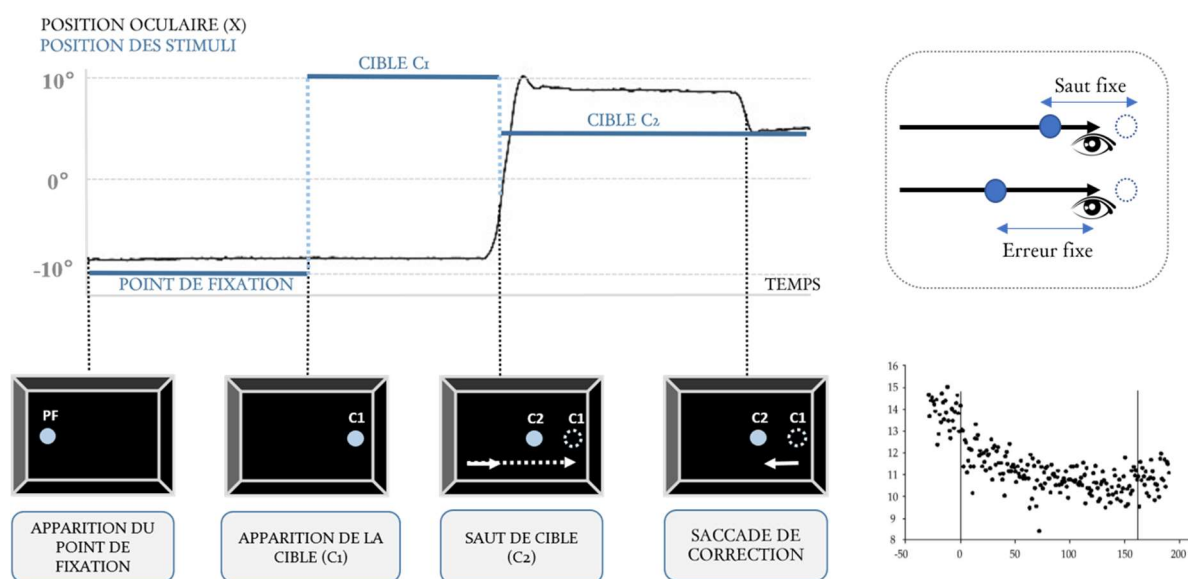
---

<sup>15</sup> Notez que dans le cadre de cette thèse, l'adaptation s'effectuera toujours pour des mouvements horizontaux, mais certaines études ont également souligné qu'elle pouvait prendre place pour des saccades verticales (Kojima et al., 2005) ou obliques (Deubel, 1987; Rahmouni & Madelain, 2019) ainsi que pour des mouvements de la cible dans l'espace tridimensionnel (Chaturvedi & Van Gisbergen, 1997).

Dans ce cas de figure, les erreurs répétées entre la position d'arrivée des yeux et la position post-saccadique de la cible seront interprétées par le système oculomoteur comme résultant de saccades très hypométriques. Cette erreur sera alors corrigée dans un premier temps par une saccade de correction puis par la mise en place de mécanismes d'adaptation visant à atteindre la cible de  $14^\circ$  en un seul mouvement. Dans ce paradigme, l'adaptation peut donc être considérée comme effective dès lors que le sujet exécute une saccade d'environ  $14^\circ$ , soit au voisinage spatial de la cible 2. A noter cependant que dans la pratique, il est très rare que l'œil atteigne précisément la cible qui a été déplacée. Les saccades restent dysmétriques, ce qui pourrait s'expliquer par une saturation des processus d'adaptation.

#### ADAPTATION EN ERREUR VISUELLE FIXE

Dans l'approche précédente, il apparaît donc que l'erreur visuelle post-saccadique diminue tandis que l'adaptation se met en place, ce qui n'est pas le cas pour ce deuxième type de protocole. L'idée ici est de calculer la position d'arrivée des yeux et cette position servira de référence pour déplacer la cible saccadique d'un nombre défini de degrés (F. R. Robinson et al., 2003). Ainsi, l'erreur post-saccadique positionnelle entre les yeux et la cible est, en théorie, constante essai après essai. Dans ces conditions, les mécanismes d'adaptation se mettent en place mais ne peuvent atteindre la cible qui a été déplacée.



**Figure 4.2. : Illustration de protocoles non invasifs induisant l'adaptation en laboratoire.**

**Gauche :** Exemple de tracé oculomoteur rapporté durant les premiers essais d'adaptation. Les rectangles noirs représentent ce que le participant voit sur l'écran de stimulation au cours d'un essai lambda.

**Droite :** représentation de la différence entre un protocole en saut fixe et en erreur visuelle fixe (haut) et décours temporel habituellement rapporté durant une session d'environ 200 essais (graphique en bas représentant l'amplitude des saccades en fonction des essais).

Ces différentes situations nous montrent ainsi qu'il existe un mécanisme de plasticité oculomotrice qui intervient tout au long de notre vie afin de garantir une exécution correcte de nos mouvements. **Nous nous baserons dans cette thèse sur le protocole d'adaptation en sauts fixes pour étudier les interactions Action-Perception.**

## 2. CARACTERISTIQUES GENERALES DE L'ADAPTATION SACCADIQUE

L'adaptation oculomotrice est un processus remarquable permettant d'induire des modifications d'amplitude et/ou de direction quel que soit le vecteur du mouvement saccadique, la direction du saut de cible ou le type de comportement oculomoteur (vergence : [J. Cooper, 1992](#) ; poursuite visuelle : [Dash & Thier, 2013](#) ; réflexe vestibulo-oculaire : [Furman et al., 1989](#)) ou de saccade (réactives : [Nicolas et al., 2020](#) ; volontaires : [Cotti et al., 2007](#) voir même des double-saccades dans les tâches séquentielles précédemment décrites : [Lévy-Bencheton et al., 2016](#)). Etant donné que chacune de ces actions oculomotrices possède sa propre spécificité, cela suggère que malgré une finalité commune, ces différents types d'adaptation reposent inexorablement sur des mécanismes au moins partiellement distincts. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes focalisés sur : (1) des saccades oculaires de type réactives pour lesquelles les mécanismes d'adaptation ont été davantage explorés, (2) des mouvements horizontaux et (3) la comparaison entre les processus d'adaptation en augmentation (versus diminution) d'amplitude au moyen du paradigme à saut fixe. Cette partie visera par conséquent à aborder les caractéristiques de l'adaptation en prenant en compte ces aspects d'intérêt. Nous analyserons dans les sections suivantes comment différents facteurs observables au niveau comportemental peuvent nous renseigner sur les mécanismes de plasticité sous-jacents.

### 2.1. DU POINT DE VUE DE LA DYNAMIQUE TEMPORELLE

Le décours temporel de l'adaptation peut être envisagé selon trois caractéristiques : (1) son développement, (2) sa rétention et (3) son extinction (aussi appelée désadaptation).

#### DEVELOPPEMENT DE L'ADAPTATION

Il est maintenant admis que l'augmentation (ou la diminution) de l'amplitude des saccades pendant une phase d'adaptation ne se développe pas de façon linéaire mais suit une fonction approximativement logarithmique (e.g., [Schnier & Lappe, 2012](#)). Autrement dit, les modifications d'amplitude ne nécessitent pas un très grand nombre d'essais pour émerger ([McLaughlin, 1967](#)) et suivent dans un premier temps une relation quasi-linéaire. Les modifications sont plus graduelles ensuite avant d'atteindre une asymptote (*Figure 4.2*, graphique en bas à droite). Ceci suggère l'existence d'une composante rapide et d'une composante plus lente dans les mécanismes adaptatifs ([Ethier et al., 2008](#); [F. R. Robinson et al., 2006](#)).

Selon [Van Es & Knapen \(2019\)](#), ces deux processus pourraient refléter respectivement un apprentissage explicite (i.e., représentant l'effort volontaire de notre organisme à contrecarrer rapidement la perturbation) et implicite (i.e., automatique, qui est plus lent que le précédent).

- *Différence homme/singe*

Il est intéressant de noter que cette dynamique temporelle est différente chez l'homme et chez le singe. En effet, une adaptation stable et robuste peut être obtenue chez l'homme après une centaine d'essais obtenus en une dizaine de minutes tandis qu'un minimum de 1000 essais (~1h à 2h) est nécessaire pour aboutir à un résultat similaire chez le singe ([Deubel, 1987, 1991](#); [Kojima et al., 2004](#); [Straube et al., 1997](#)). Cette différence suggère de façon indirecte que l'adaptation chez l'homme pourrait bénéficier d'un traitement de plus haut niveau (probablement cortical) pour optimiser le comportement par rapport au primate non-humain.

- *Différence adaptation en augmentation versus diminution d'amplitude*

Un autre fait intéressant à souligner concerne le déroulement temporel de l'adaptation lorsque le système oculomoteur doit effectuer des ajustements d'amplitude en réponse à une saccade jugée hypométrique (adaptation en augmentation d'amplitude) ou hypermétrique (adaptation en diminution d'amplitude). La constante de temps (i.e., le nombre d'essais requis pour atteindre une adaptation équivalente aux 2/3 de l'asymptote) est drastiquement plus élevée dans le premier cas de figure que le second. [Miller et al. \(1981\)](#) ont par exemple rapporté une constante de temps de 146 essais pour l'adaptation en augmentation d'amplitude et seulement de 42 essais pour l'adaptation en diminution d'amplitude (voir aussi [Bahcall & Kowler, 2000](#)). Cette observation indique que l'adaptation en augmentation d'amplitude prend davantage de temps à émerger et que notre système oculomoteur réagit plus lentement pour corriger une saccade jugée hypométrique plutôt que hypermétrique. Cet aspect pourrait être lié à la tendance naturelle de notre cerveau à maintenir une programmation saccadique légèrement hypométriques dans des conditions naturelles ([Becker, 1989](#)). La raison de cette hypométrie « de base », de l'ordre de 10% de l'excentricité de la cible a été discutée comme étant soit une stratégie visuomotrice visant à réduire le temps de vol global de la saccade qui, en retour, permettrait de maximiser le temps alloué pour obtenir une vision claire ([Harris, 1995](#)) ou alternativement, un simple effet collatéral de la magnification corticale, ce qui expliquerait pourquoi l'hypométrie et l'imprécision des erreurs oculomotrices augmentent avec l'excentricité de la cible ([Vitu et al., 2017](#)). Ces deux explications sont compatibles avec un déroulement temporel différent entre les deux types d'adaptation. Lorsque la saccade est jugée 'trop' hypométrique (adaptation en augmentation d'amplitude), cela ne perturbe pas drastiquement la stratégie visuomotrice assumée par notre cerveau. De plus, étant donné que le déplacement de la cible s'effectue dans la direction de la saccade, notre cerveau pourrait tolérer des erreurs hypométriques plus grandes et variables (la position à atteindre étant davantage excentrée).



A l'inverse, dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude, d'une part la stratégie visuomotrice est rompue et d'autre part, la position à atteindre est davantage fovéale (soit moins tolérante aux erreurs oculomotrices) ce qui pourrait impliquer une réponse rapide de l'organisme pour revenir à « l'état hypométrique » de base. Outre cet aspect lié à l'hypométrie, une autre hypothèse développée par [Semmlow et al. \(1989\)](#) serait que la mise en œuvre de l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude ne reposerait pas en soi sur le même mécanisme. Tandis que la première serait liée à un ajustement global du gain par une rétroaction interne au niveau des structures prémotrices (mécanisme rapide), la seconde pourrait au contraire se baser sur une mise à jour de la représentation de la cible visuelle, processus plus lent à se mettre en place (ce point sera développé ultérieurement). Ceci pourrait d'ailleurs expliquer l'observation couramment rapportée d'une compensation de l'erreur plus efficace lors de l'adaptation en diminution d'amplitude (~70% de la taille du saut de cible dans cette étude) par rapport à l'adaptation en augmentation d'amplitude (~25%) bien que quelques auteurs ne retrouvent pas une telle différence (voir par exemple [Albano, 1996](#)).

#### RETENTION DE L'ADAPTATION

La phase post-saccadique permet de mesurer l'effet des mécanismes d'adaptation sur l'amplitude des saccades oculaires en demandant au sujet d'effectuer un mouvement similaire au vecteur initial mais durant lequel la cible s'éteint pendant la saccade. Nous pouvons à ce sujet pointer le fait que durant ce test saccadique, l'amplitude des mouvements oculaires est en général légèrement en deçà des changements adaptatifs obtenus durant les derniers essais de la phase de plasticité oculomotrice (e.g., [Alahyane & Pélisson, 2005](#); [Herman et al., 2013](#)). Ceci pourrait être dû à au moins deux mécanismes concomitants. Premièrement, l'absence de référence visuelle à la fin du mouvement oculaire ne permettrait pas au système prédictif de définir si le mouvement est correct ou non dans la mesure où la comparaison entre l'image prédite et réelle n'est pas informative. En conséquence, cela pourrait conduire le système oculomoteur à favoriser un retour au gain initial. Deuxièmement, les mécanismes d'adaptation saccadique reposent en partie sur des processus mnésiques et pourraient prendre en compte les erreurs des essais précédents pour faciliter la modification d'amplitude à l'essai  $n+1$  ([Cassanello et al., 2019](#); [Junker et al., 2018](#); [Kojima et al., 2004](#); [Srimal et al., 2008](#)). Dans la mesure où cette erreur ne peut pas être calculée et utilisée pour l'essai suivant du fait de l'absence de la cible post-saccadique, cette tâche pourrait mettre en évidence uniquement les effets 'purs', à plus long terme, de l'adaptation. A cet égard, il est intéressant de noter que ces effets à long terme peuvent s'observer jusqu'à 5 jours après la phase d'exposition ([Alahyane & Pélisson, 2005](#) ; voir aussi [Straube et al., 1997](#) et [Noto et al., 1999](#) chez le singe), ce qui renforce l'idée d'un processus basé sur la plasticité cérébrale et non sur une stratégie cognitive.



## DESADAPTATION

La phase de désadaptation consiste pour le sujet à effectuer des saccades d'amplitude similaire au vecteur initial mais cette fois-ci, en maintenant la cible allumée à la fin du mouvement ; ceci ayant pour but de faire revenir l'amplitude de la saccade à son gain initial. Cette tâche peut donc s'apparenter dans une certaine mesure aux expériences de cache-œil chez des patients parétiques où l'œil effectue de base une saccade incorrecte qu'il ajuste par la suite. Là encore, un décours temporel différent a été observé lorsque le système oculomoteur interprète la saccade comme étant hypermétrique (adaptation en augmentation d'amplitude) ou hypométrique (adaptation en diminution d'amplitude). L'ajustement étant plus lent pour ré-augmenter l'amplitude, il a été suggéré que cette phase pourrait correspondre à un mécanisme d'adaptation mais dans la direction opposée (McLaughlin, 1967).

### 2.2. DU POINT DE VUE DE L'ENVIRONNEMENT VISUEL

S'intéresser aux spécificités visuelles de l'environnement, c'est-à-dire aux caractéristiques physiques propres du stimulus et/ou de la scène visuelle, a un intérêt majeur puisque cela nous renseigne sur les étapes de sélection de cible et, en ce sens, nous permet d'identifier quelles sont les informations visuelles les plus pertinentes pour induire un processus de plasticité oculomotrice. Plusieurs approches ont été utilisées pour explorer cette question.

#### 2.2.1. Adaptation inter-objets versus intra-objets

Nous avons vu précédemment que nos saccades ne sont jamais totalement précises mais qu'elles sous-estiment la position de la cible à hauteur de 10%. Parallèlement à cette hypométrie de base, de nombreuses études ont observé un phénomène intéressant : lorsque nous fixons une cible visuelle et que nous devons localiser un objet en périphérie, nous avons également tendance à le sous-estimer (Mateeff & Gourevich, 1983; Müsseler & Aschersleben, 1998; Osaka, 1977; Rose & Halpern, 1992) et ce, à hauteur de 10% (e.g., Müsseler et al., 1999; O'Regan, 1984; Van Der Heijden et al., 1999). Cela suggère que dans des conditions naturelles, nous localisons une position précise d'un stimulus et cette position précise peut être utilisée comme cible potentielle pour une saccade. C'est précisément sur cet aspect que se base la grande majorité des expériences traitant de la plasticité oculomotrice : la phase d'entraînement consiste en un déplacement de cible d'une position précise à une autre (inter-objets) et la saccade dépend donc d'une simple transformation d'un vecteur visuel à un vecteur moteur. Afin de déterminer si les mécanismes adaptatifs dépendent de ce prérequis de 'sélection', Collins et al. (2007) se sont intéressés aux effets de la plasticité oculomotrice sur des saccades intra-objet (i.e., un mouvement pour lequel le sujet déplace son regard à l'intérieur d'un même objet). Les résultats de cette étude ont montré d'une part, que l'adaptation saccadique influençait bien l'amplitude des saccades inter-objets mais qu'elle n'avait aucune influence sur des saccades intra-objets. Ceci suggère

que l'étape de sélection de cible est cruciale pour l'induction des ajustements moteurs et, par extension, que ces changements pourraient se baser sur une comparaison entre l'image prédite (définie par cette étape de sélection et de programmation subséquente de la saccade) et réelle (Collins & Doré-Mazars, 2009). Notons toutefois qu'il est possible d'induire une adaptation dans les deux directions pour des saccades intra-objets en modifiant la taille du stimulus durant la saccade (Lavergne et al., 2010) mais ce type d'adaptation pourrait se baser sur des mécanismes différents (Lavergne et al., 2011).

### 2.2.2. Cible saccadique versus scène visuelle

La seconde approche utilisée a été de tester quel pourrait être l'influence de la scène visuelle en elle-même sur les processus adaptatifs. Cette question est, d'un point de vue écologique, particulièrement pertinente puisque dans la vie de tous les jours, les scènes visuelles sont éminemment complexes et pourraient fournir une multitude de signaux d'erreurs concurrents pour induire un mécanisme d'adaptation. Dans quelle mesure jouerait alors l'étape de sélection de cible ? Plusieurs arguments convergent vers un rôle clé de cette étape dans les mécanismes adaptatifs en dépit du contexte. Deubel (1995) a testé l'effet de la présence d'une scène visuelle durant une phase d'adaptation en diminution d'amplitude. Les résultats de cette expérience ont montré que la taille des changements d'amplitude ne variait pas en fonction de ce contexte visuel, ce qui suggère que le déplacement de cible est le seul aspect important pour induire des ajustements moteurs. Par la suite, Ditterich et al. (2000) se sont intéressés plus spécifiquement au rôle de la scène visuelle dans l'adaptation elle-même. Cette étude a apporté plusieurs résultats intéressants : (1) lorsque la cible visuelle saute en avant et est parallèlement accompagnée d'un déplacement de la scène, les changements adaptatifs indiquent une augmentation de l'amplitude des saccades et ce, quelle que soit la direction du déplacement de la scène (en avant ou en arrière) et (2) en revanche, lorsque la cible saccadique a une taille plus importante (large cercle), l'adaptation se manifeste uniquement lorsque le déplacement de la scène est cohérent avec celui du saut de cible. Prises ensemble, ces deux observations suggèrent que l'adaptation dépend de l'étape de sélection de la cible visuelle. En effet, la seconde observation peut se comprendre par le fait que l'étape de sélection s'effectue sur une zone plus large, ce qui, selon ces auteurs, serait associé à un foyer attentionnel plus vaste et qui, de fait, pourrait prendre en considération les modifications de la scène visuelle. Enfin, des études plus récentes conduites par Madelain et collaborateurs ont corroboré ces données. D'une part, ces auteurs ont montré que l'ajout d'un distracteur pendant la phase de plasticité oculomotrice n'altérerait pas les modifications adaptatives, ce qui indique la sélectivité de ce mécanisme pour la cible visuelle (Madelain et al., 2010). D'autre part, ces auteurs ont également effectué une série d'expériences en utilisant des fonds visuels davantage écologiques et en insérant un masque visuel durant le déplacement de la cible (ou du fond) pour minimiser les signaux liés au mouvement de haute vitesse de l'image rétinienne. En contrastant plusieurs conditions de la scène (statique ou déplacée)

mais aussi de la cible (statique ou déplacée), les auteurs ont abouti à la conclusion globale que la scène ne jouait qu'un rôle minime dans l'adaptation et que c'est avant tout l'étape de sélection qui prime pour induire les changements adaptatifs (Madelain et al., 2013).

### 2.3. DU POINT DE VUE DE L'ENVIRONNEMENT SPATIAL

Outre les caractéristiques de l'environnement visuel, une autre question d'intérêt concerne la spécificité du vecteur adapté. Autrement dit, l'adaptation modifie-t-elle un vecteur saccadique unique et absolu dans l'espace ou peut-elle se généraliser à d'autres vecteurs saccadiques de taille, de direction ou de point de départ différents ? Afin de répondre à cette question, la stratégie employée a été de modifier la position initiale de l'œil et/ou la position de la cible saccadique durant la phase post-adaptation de façon à tester la présence ou l'absence d'un éventuel transfert.

#### 2.3.1. Position de l'œil

L'idée que la position initiale des yeux puisse jouer un rôle dans l'adaptation n'est pas incohérente car en dehors de toute plasticité oculomotrice, des études cliniques ont déjà montré que certains patients pouvaient manifester des déficits oculomoteurs spécifiques pour une position oculaire donnée. Ritchie (1976) a par exemple souligné chez des patients cérébelleux la présence d'une dysmétrie qui était caractérisée par une forte hypermétrie pour des saccades centripètes (de 30° à 0°) et par une hypométrie pour des saccades centrifuges (de 0° à 30°). Dans le cadre de l'adaptation saccadique, deux approches ont été envisagées pour évaluer cet aspect positionnel.

- *Transfert à différentes positions oculaires de départ*

La première méthodologie, la plus intuitive, a consisté à adapter un vecteur saccadique donné (amplitude et direction) depuis une position oculaire définie puis de tester le transfert de l'adaptation de ce même vecteur mais à partir de positions de départ différentes. Nous pouvons à ce niveau distinguer trois types d'études en fonction de la position de départ choisie pour adapter le vecteur initial : centrale (Frens & van Opstal, 1994; Semmlow et al., 1989), légèrement périphérique (Albano, 1996; Deubel, 1995) ou plusieurs positions (centrale et périphériques) testées dans des sessions séparées (Havermann et al., 2011; Wulff et al., 2012; Zimmermann & Lappe, 2011). Dans l'ensemble, les résultats obtenus ont rapporté un transfert de l'adaptation à d'autres positions de départ lorsque les saccades initiales étaient effectuées depuis une position centrale. Cependant, lorsque ce vecteur saccadique initial était évoqué depuis une position périphérique, le transfert diminuait avec l'augmentation de l'excentricité des positions de départ testées. Ainsi, dans ces circonstances uniquement, l'adaptation peut prendre en compte la position oculaire de départ.

- Adaptation bidirectionnelle

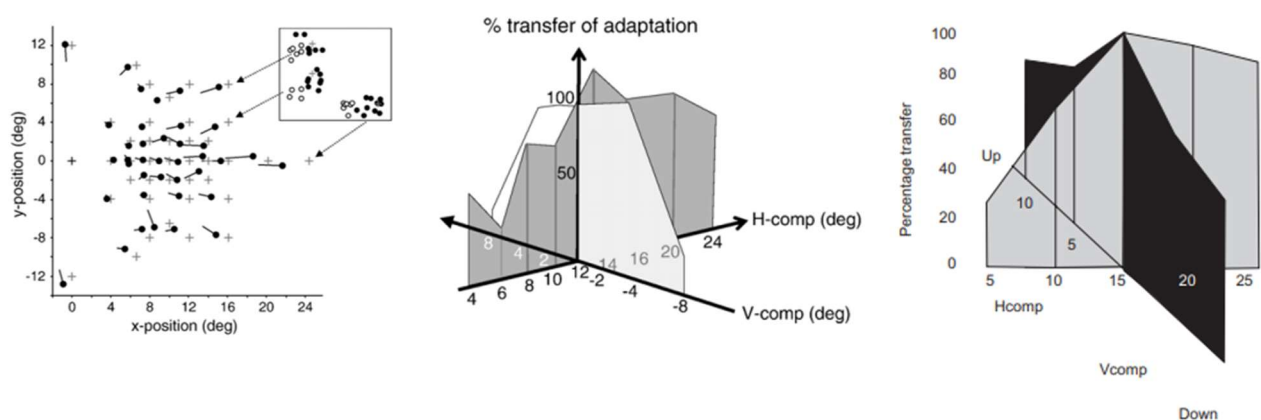
La seconde approche, plus subtile, a consisté à choisir en amont de l'expérience un vecteur saccadique particulier (e.g., une saccade de  $10^\circ$  sur le plan horizontal) ainsi que deux positions spatiales de départ (e.g., les coordonnées (0, +5) et (0, -5), soit deux positions sur le plan vertical). L'objectif était alors d'adapter de façon alternée essai après essai ces deux vecteurs saccadiques dans des directions opposées, c'est-à-dire l'une vers l'avant et l'autre vers l'arrière. Dans ces conditions, nous pouvons alors établir la prédiction suivante : si la position oculaire de départ n'est pas prise en compte par les mécanismes adaptatifs, alors l'adaptation bidirectionnelle devrait annuler les ajustements moteurs et par conséquent, maintenir la précision des saccades oculaires. A l'inverse, si la position de départ de l'œil a une importance, alors les changements adaptatifs de chaque vecteur saccadique devraient se développer indépendamment l'un de l'autre, et c'est précisément ce qui a été rapporté dans la littérature (Aboukhalil et al., 2004; Alahyane & Pélisson, 2004; Tian & Zee, 2010).

Dans l'ensemble, ces données suggèrent que dans des conditions écologiques (i.e., lorsque le vecteur saccadique est évoqué depuis une position centrale), l'adaptation n'est pas spécifique à la position de départ des yeux car elle transfère à d'autres positions mais cette position peut devenir pertinente lorsque le système saccadique est soumis à des demandes contradictoires (adaptation bidirectionnelle).

### 2.3.2. Position de la cible saccadique

Nous venons d'aborder les propriétés de l'adaptation en fonction de la position de l'œil, mais qu'en est-il de la position de la cible saccadique ? Dans la mesure où les ajustements moteurs s'effectuent entre deux positions prédéfinies, nous pourrions nous demander s'il existe un transfert de l'adaptation pour des saccades étant cette fois-ci initiées depuis la même position de départ mais dont la métrique varierait en termes d'amplitude et/ou de direction. D'emblée, nous pouvons déjà souligner le fait qu'aucun transfert n'a été observé pour des saccades dirigées dans la direction opposée au vecteur adapté (e.g., Frens & van Opstal, 1994). Par ailleurs, au sein d'un hémichamp donné, l'adaptation d'un vecteur particulier induit un transfert mais celui-ci est limité aux saccades dirigées vers des positions spatiales se situant au voisinage de l'excentricité de la cible utilisée pour l'adaptation (voir par exemple Collins, Doré-Mazars, et al. (2007) pour l'adaptation en diminution d'amplitude et Schnier et al. (2010) pour l'adaptation en augmentation d'amplitude). Cela signifie que plus la saccade testée diffère du vecteur initial en termes d'amplitude ou de direction, plus le transfert sera faible si bien qu'au-delà de  $90^\circ$ , les vecteurs saccadiques testés ne seront plus affectés (Frens & van Opstal, 1994). Cette zone de transfert, également appelée 'champ adaptatif' (figure 4.3), est oculocentrée et présente comme deuxième caractéristique majeure un transfert asymétrique en fonction de la composante verticale ou horizontale du vecteur saccadique testé. Sur le plan horizontal, la chute du transfert est plus brutale lorsque les saccades testées deviennent de plus en plus petites par rapport à l'excentricité de référence

par comparaison à celles qui la dépassent (singe : [Noto et al., 1999](#)) ; homme : [Collins, Doré-Mazars, et al., 2007](#)). En revanche, sur le plan vertical, les saccades obliques sont affectées de manière similaire par les changements adaptatifs lorsqu'elles sont dirigées vers le haut ou vers le bas ([Chaturvedi & Van Gisbergen, 1997](#); [Deubel, 1987](#)). Ainsi, la structure du champ adaptatif est asymétrique pour la composante horizontale et symétrique pour la composante verticale. Il est intéressant de noter que cette structure caractéristique du champ adaptatif est cohérente avec celle des champs de mouvement des neurones moteurs du FEF et du SC. Cette observation a conduit [Noto et al., \(1999\)](#) à suggérer une sollicitation de ces aires cérébrales durant l'adaptation saccadique. Nous pouvons enfin noter que la structure du champ adaptatif selon la troisième dimension (la profondeur) semble également possible ([Chaturvedi & van Gisbergen, 1997](#)).



*Figure 4.3. : Champs adaptatifs représentant l'extension spatiale de transfert d'une saccade horizontale spécifique à d'autres vecteurs saccadiques. (Gauche et centre : homme ; Droite : singe). Extrait de [Collins & Doré-Mazars \(2009\)](#) et [Collins, Doré-Mazars, et al. \(2007\)](#).*

#### 2.4. DU POINT DE VUE DE LA CINEMATIQUE DES SACCADÉS

Comme nous l'avons évoqué dans la première partie de ce chapitre, les décours temporels des deux types d'adaptation (augmentation et diminution d'amplitude) sont sensiblement différents. Selon [Semmlow et al. \(1989\)](#), cette dissimilitude pourrait être liée à des mécanismes sous-jacents distincts, c'est-à-dire à un ajustement global du gain dans le premier cas et à une remise à jour de la représentation interne de la cible visuelle dans le second cas. La conséquence directe de cette hypothèse est que des modifications potentielles des paramètres cinématiques des saccades durant la phase de plasticité oculomotrice pourraient apparaître et ce, préférentiellement dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude. En ce sens, évaluer les paramètres oculomoteurs pourrait nous renseigner sur les mécanismes sous-jacents de l'adaptation saccadique. Il convient cependant de rappeler que ces études sont à prendre avec prudence étant donné qu'un grand nombre de facteurs peut influencer ces paramètres, comme nous l'avons abordé précédemment. Cependant, l'hypothèse de [Semmlow et al.,](#)

(1989) pourrait se confirmer si de multiples études convergent vers des différences cinématiques entre les deux types d'adaptation ; il n'y a en effet aucune raison de penser qu'un facteur externe comme le niveau d'éveil altérerait différemment les deux types d'adaptation. De plus, contrôler au moins partiellement ce type de variable parasite permettrait d'obtenir des résultats plus interprétables. Qu'en est-il vraiment ? La littérature semble dans ce cas précis ne pas dégager de tendance claire. Les divergences observées dépendent très probablement de la méthodologie utilisée et nous pouvons dissocier (1) les études ayant comparé des saccades adaptées et non adaptées, généralement entre les phases 'pre' et 'post' ou par comparaison à une session contrôle et (2) les études ayant effectué une comparaison directe entre des saccades adaptées et des saccades non adaptées de même amplitude.

Dans le premier cas de figure, certains auteurs ont rapporté que l'adaptation en diminution d'amplitude réduisait le pic de vitesse et la durée des saccades sans modification apparente de la séquence principale (Alahyane et al., 2007; Alahyane & Pélisson, 2005; Frens & van Opstal, 1994) tandis que d'autres ont observé une modification de ces deux paramètres (Collins et al., 2008) ou encore une modification de la vitesse mais pas de la durée (Abrams et al., 1992; Zimmermann & Lappe, 2010), pointant vers une altération de la séquence principale. Des résultats contradictoires ont également été observés concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude. Par exemple, tandis que Straube & Deubel (1995) ont rapporté une diminution du pic de vitesse et une augmentation de la durée des saccades, Albano & King (1989) ont au contraire observé une préservation de la séquence principale.

Ces résultats contradictoires pourraient en partie être dus à un effet de la fatigue dans la plupart des études susmentionnées. La deuxième méthode, proposée par Ethier et al. (2008) a permis d'une part de pallier cette limite et d'autre part, d'observer des résultats concordants avec l'hypothèse de Semmlow et al., (1989). Ainsi, tandis qu'aucune modification de la séquence principale n'a été mise en évidence concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, les saccades adaptées en diminution d'amplitude présentaient une vitesse plus lente, une durée plus importante et des pics d'accélération et de décélération réduits par rapport à des saccades non adaptées d'amplitude similaire (figure 4.4). Nous retiendrons ce résultat dans le cadre de cette thèse ainsi que l'hypothèse de Semmlow et al. (1989).

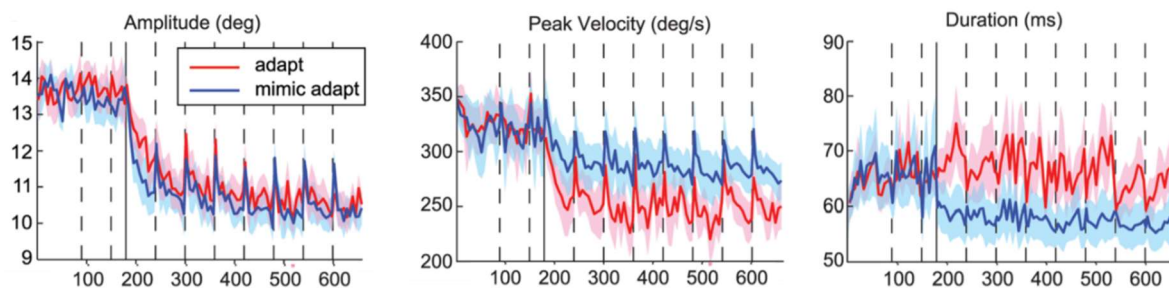


Figure 4.4. : Comparaison des paramètres cinématiques entre des saccades adaptées en diminution d'amplitude et non adaptées de même amplitude. Les saccades adaptées (rouge) présentent une baisse du pic de vitesse ainsi qu'une augmentation de la durée par rapport aux saccades non adaptées (bleu). Extrait de Ethier et al., 2008.



### 3. L'ADAPTATION SACCADIQUE EN ACTION : LE SIGNAL DECLENCHEUR

Les différents points que nous avons abordés précédemment nous ont permis d'appréhender l'adaptation saccadique par un œil quasiment extérieur, c'est-à-dire en rapport avec des facteurs externes (position de la cible, scène visuelle) ou avec des observations que l'on ne peut obtenir qu'une fois l'adaptation accomplie (décours temporel, paramètres saccadiques). Dans les sections suivantes, nous exposerons plus en détail les mécanismes d'action qui permettent à l'adaptation de se développer, autrement dit, par quel signal d'erreur les processus plastiques se mettent en place. Nous verrons dans un premier temps que l'erreur post-saccadique entre la position d'arrivée des yeux et de la cible doit remplir certains critères pour qu'une modification optimale de l'amplitude puisse se mettre en place, puis nous discuterons de la nature du signal qui code cette discordance pour déclencher l'adaptation.

#### 3.1. PROPRIETES DE L'ERREUR POST-SACCADIQUE

Les paramètres cinématiques des saccades (précision, vitesse...) peuvent être modulés par un grand nombre de facteurs. Etant donné que nous effectuons en moyenne 2 à 3 saccades par seconde et que ces saccades sont dirigées dans un environnement complexe et en constante évolution, cela signifie qu'il doit, en théorie, exister de multiples situations dans lesquelles des erreurs oculomotrices émergent. Bien évidemment, certaines erreurs sont moins pertinentes que d'autres et ne nécessitent pas d'ajustement moteur. Nous devons donc être capable de discerner celles qui peuvent être imputables à un dysfonctionnement de notre système oculomoteur (ou interprété comme tel) de celles émanant des aléas de l'environnement. Cela suppose qu'un ajustement moteur ne peut se faire qu'en réponse à une erreur qui remplit certaines propriétés spatiotemporelles.

##### 3.1.1. Propriétés visuelles

Dans les parties précédentes, nous avons mis en avant par les expériences d'adaptation intra- versus inter- objets (ou par la modification de la scène visuelle) le fait que l'étape de sélection de la cible était éminemment importante au-delà des caractéristiques propres de l'environnement (voir aussi Bahcall & Kowler, 2000 et Collins, Vergilino-Perez, et al., 2007). Pour Collins & Doré-Mazars (2009), cela suppose que l'image prédite (et nous pourrions ajouter sa comparaison avec l'image réelle) est cruciale dans les mécanismes adaptatifs.

Mais est-ce suffisant ? Dans la partie 'Système prédictif', nous avons également rapporté que notre système oculomoteur était relativement tolérant lorsque les erreurs oculomotrices étaient de petite taille (voir par exemple les expériences en tâche SSD-STEP). Pourtant, certaines études ont rapporté qu'il était possible de générer des changements adaptatifs avec des sauts de cible aussi petits que  $0.25^\circ$  (Herman, Cloud, et al., 2013) tandis que des erreurs trop importantes étaient à l'inverse peu efficaces, probablement car dans ce cas, le système oculomoteur interprète le saut intra-saccadique comme un

déplacement de cible et non plus comme une erreur de programmation saccadique (F. R. Robinson et al., 2003; Straube et al., 1997). Il doit donc exister une « gamme de taille de sauts » optimale pour générer des changements adaptatifs. D'après F. R. Robinson et al. (2003), ce n'est pas la taille absolue de l'erreur qui compte mais plutôt sa taille relative par rapport à la saccade de référence. Par une série d'expériences, ces auteurs ont conclu que les ajustements moteurs les plus robustes étaient obtenus pour des erreurs représentant entre 15 et 45% de la saccade primaire.

Mais là encore, est-ce suffisant ? Si la discordance entre la position d'arrivée des yeux et de la cible est attribuée par notre organisme à une altération de la programmation de la saccade, alors cette erreur devrait se retrouver à l'essai  $n+1$ . Autrement dit, il devrait exister une forme de cohérence de l'erreur essai après essai pour induire des processus adaptatifs. C'est précisément ce qu'ont testé Havermann & Lappe (2010) en incluant différents niveaux de variabilité de l'erreur durant des sessions d'adaptation. Les résultats de cette étude ont montré qu'effectivement, plus la variabilité de l'erreur augmente et plus le niveau d'adaptation est faible. Nous pouvons également ajouter à cela l'étude de Srimal et al. (2008) citée précédemment qui a montré que les processus adaptatifs pourraient, en partie, reposer sur la connaissance de l'erreur codée à l'essai  $n-1$ .

En résumé, les processus adaptatifs reposent : (1) sur une sélection d'un objet précis dans l'espace et (2) d'une erreur post-saccadique de taille spécifique et constante essai à essai.

### 3.1.2. Propriétés temporelles

Il est bien évident que si nous effectuons une saccade vers une cible qui disparaît durant le mouvement et réapparaît dix minutes plus tard, notre système oculomoteur n'aura aucune difficulté à rejeter l'attribution de cette 'erreur' à une programmation erronée de la saccade. Cela signifie qu'un intervalle de temps critique à la présentation de la cible visuelle post-saccadique doit exister pour induire des ajustements moteurs. Plusieurs études ont évalué cet aspect temporel en testant différents délais entre la disparition de la cible visuelle durant le mouvement et sa réapparition à une autre position à la fois chez l'homme (Bahcall & Kowler, 2000) et chez le singe (Shafer et al., 2000). Les résultats de ces études ont dans l'ensemble rapporté que l'augmentation du délai était associée à une réduction de l'efficacité de l'adaptation. La limite temporelle de ce délai a été estimée aux alentours de 600 à 750 ms ; l'adaptation étant quasi-inexistante à la fois chez l'homme et chez le singe pour un tel intervalle.

De plus, certains auteurs ont également évalué si la durée de présentation de la cible post-saccadique avait une importance. Premièrement, il a été montré que l'adaptation saccadique était toujours effective même lorsque le saut de cible visuelle était réalisé durant la saccade, soit une période extrêmement courte et de surcroît, durant laquelle la perception est en théorie 'supprimée'. Plus précisément, une présentation courte de la cible post-saccadique de moins de 10 ms au voisinage du



pic de décélération (mais pas d'accélération) de la saccade était suffisante pour induire des ajustements moteurs dans le cadre de l'adaptation en diminution d'amplitude (Panouillères et al., 2016; Panouillères, Gaveau, et al., 2013). Deuxièmement, lorsque la cible déplacée restait présente pour une durée aussi courte que 15 ms après l'achèvement de la saccade, il a été montré que l'adaptation était toujours effective (Panouillères et al., 2011). Notons enfin que chez le singe, l'erreur doit être disponible au moins 80 à 100 ms pour obtenir une adaptation robuste (Shafer et al., 2000).

### 3.1.3. Nature du signal d'erreur

D'après ce que nous venons de voir, notre organisme corrige des erreurs oculomotrices lorsque celles-ci sont globalement constantes d'un essai à un autre et lorsqu'elles peuvent être interprétées au voisinage de l'achèvement du mouvement. Ceci ne nous informe cependant pas sur le type de signal qui pourrait jouer le rôle d'indicateur de cette erreur. En effet, plusieurs signaux sont actifs au voisinage de la saccade et pourraient assurer cette fonction: (1) le signal proprioceptif en informant de façon tardive la position post-saccadique de l'œil, (2) le signal moteur émanant des saccades de correction durant les premiers essais d'adaptation, (3) le signal rétinien évaluant le décalage entre la position d'arrivée des yeux et de la cible ou (4) le signal prédictif résultant d'une comparaison entre l'image prédite et réelle de la scène visuelle. Nous évaluerons dans cette partie le rôle de chacun de ces signaux.

#### HYPOTHESE DU SIGNAL PROPRIOCEPTIF

A l'heure actuelle, trois études ont évalué le rôle du signal proprioceptif dans les mécanismes de plasticité oculomotrice. Chez le singe, Seeberger et al. (2002) ont réalisé une adaptation en diminution d'amplitude et ont testé trois conditions de désadaptation. Dans la condition (1), les signaux visuels et proprioceptifs étaient disponibles (présence de la cible saccadique à la fin du mouvement). Dans la condition (2), seul le signal proprioceptif était disponible (extinction de la cible saccadique durant le mouvement). Enfin, dans la condition (3), aucun de ces deux signaux n'était disponible (animal laissé dans un environnement obscur durant 20 minutes). Les résultats de cette expérience ont montré que la saccade oculaire retrouvait son gain de base uniquement dans la condition 1 tandis que le gain restait 'adapté' dans les deux autres, rejetant ainsi l'hypothèse du signal proprioceptif. Lewis et al. (2001) ont évalué plus directement l'effet d'une désafférentation bilatérale des muscles extra-oculaires chez le singe sur les capacités d'adaptation. Dans ces conditions, l'animal était toujours apte à adapter ses saccades oculaires, suggérant que le signal proprioceptif n'est pas nécessaire pour signaler l'erreur initiant l'adaptation. Enfin, chez l'homme, Gremmler & Lappe (2019) se sont basés sur le même principe que Seeberger et al. (2002) et ont montré que le retour au gain initial était le plus robuste dans les conditions où l'information visuelle était disponible, soit seule ou en complément du signal proprioceptif. De plus, ces auteurs ont également observé une adaptation effective lorsque le signal

proprioceptif était présent seul mais une adaptation inexistante quand ces deux signaux n'étaient pas disponibles.

Dans l'ensemble, ces résultats montrent que le signal proprioceptif ne joue pas de rôle majeur pour initier l'adaptation chez le singe et éventuellement un rôle minime chez l'homme, par exemple en lien avec la calibration à long terme des saccades, comme nous l'avons développé précédemment.

#### HYPOTHESE DU SIGNAL MOTEUR

L'implication d'un signal moteur dans la plasticité oculomotrice a pu être testée en modifiant le paradigme classique d'adaptation de façon à neutraliser ce signal. Par exemple, l'approche proposée par [Wallman & Fuchs \(1998\)](#) appliquée chez l'homme et chez le primate non-humain consistait à effectuer une saccade classique vers une cible qui saute en arrière durant le mouvement. Cette cible déplacée était présentée brièvement avant de revenir à sa position initiale (i.e., celle qui avait déclenché la saccade oculaire). Les auteurs ont montré que dans ce contexte, d'une part le taux de saccades de correction était seulement de 1% et d'autre part, l'adaptation était toujours effective mais moins efficace qu'un protocole classique. Cette seconde observation pourrait donc signifier une implication limitée du signal moteur dans la plasticité oculomotrice. Alternativement, cela pourrait être dû au troisième saut de cible qui indiquait un signal d'erreur contradictoire (vers l'avant). [Noto & Robinson \(2001\)](#) ont pu cependant départager ces deux possibilités dans un protocole semblable mais où la durée de présentation de la deuxième cible était réduite à 90 ms après la détection de la phase de décélération de la saccade. Dans ces conditions, le signal d'erreur contradictoire n'était plus présent et le taux d'adaptation était similaire à celui d'un paradigme classique, rejetant sans équivoque l'hypothèse de l'implication du signal moteur.

#### HYPOTHESE DU SIGNAL RETINIEN

Sur la base des données issues de l'hypothèse proprioceptive et motrice, il semblerait donc logique de supposer, par élimination, que l'adaptation est induite uniquement par l'erreur visuelle entre la position d'arrivée de l'œil et la position de la cible post-saccadique. Mais là encore, plusieurs études tendent à rejeter cette hypothèse. Une approche menée par [Bahcall & Kowler \(2000\)](#) a par exemple consisté à créer une incongruence entre la direction de l'erreur rétinienne et la direction des changements adaptatifs attendus. Pour ce faire, ces auteurs ont dans un premier temps demandé à des participants d'effectuer des saccades en ne dirigeant leur regard qu'à hauteur de ~75% de l'excentricité de la cible, ce qu'ils arrivaient à faire convenablement. Ensuite, un protocole classique d'adaptation en diminution d'amplitude leur était proposé avec un saut de cible de 20%. Dans ces conditions, l'erreur rétinienne entre la position d'arrivée des yeux et de la cible post-saccadique était donc vers l'avant alors que le saut de cible s'effectuait vers l'arrière. Les résultats ont montré que les changements

adaptatifs des participants témoignaient d'une diminution d'amplitude et donc suivaient bien la direction du saut de cible et non celle de l'erreur rétinienne. Un autre argument tout aussi décisif nous provient de l'étude de [Bonnetblanc & Baraduc \(2007\)](#) qui se sont appuyés sur les larges hypométries qui caractérisent les saccades dirigées vers des positions très excentrées ([Vitu et al., 2017](#)). Dans cette expérience, les sujets devaient effectuer une saccade oculaire vers des cibles à 28° ou 34°. Les mouvements oculaires étant hypométriques, les participants devaient donc effectuer des saccades de correction pour atteindre la cible. L'idée des auteurs a été d'éteindre la cible durant la saccade primaire de façon à neutraliser les saccades de correction. Dans ces conditions d'absence de réafférence visuelle, des changements adaptatifs émergeaient de sorte que les participants augmentaient l'amplitude de leurs mouvements pour atteindre la cible. Ces deux études montrent ainsi clairement que l'erreur visuelle ne constitue pas le signal guidant l'adaptation.

#### HYPOTHESE DU SIGNAL PREDICTIF

La dernière possibilité est donc que le signal d'erreur induisant l'adaptation saccadique se base sur une comparaison entre l'image prédite apportée par le signal de décharge corollaire et l'image réelle. Cette hypothèse est particulièrement séduisante puisqu'elle permet de rendre compte d'un certain nombre de données expérimentales. Premièrement, elle pourrait expliquer pourquoi l'étape de sélection d'une cible à une position précise est cruciale pour induire l'adaptation (cf. étude inter- versus intra- objets). Deuxièmement, étant donné que ce signal tolère dans une certaine mesure les erreurs oculomotrices (cf. études SSD-STEP), cela pourrait contribuer à l'observation récurrente que l'adaptation n'atteint jamais de façon précise la cible post-saccadique durant une phase d'adaptation. Troisièmement, elle est particulièrement pertinente au regard de l'étude de [Panouillères et al. \(2013\)](#) qui ont attesté d'une adaptation possible pour une cible déplacée durant le mouvement oculaire. En effet, une telle observation ne peut ni s'expliquer par l'hypothèse proprioceptive car ce signal n'est traité qu'au moins 200 ms après la fin du mouvement, ni par l'hypothèse motrice en raison du nombre fortement réduit de saccades de correction du fait de l'absence de cible à la fin du mouvement, ni par l'erreur visuelle qui n'était plus présente une fois le mouvement accompli. En revanche, elle est tout à fait cohérente avec un signal qui anticipe l'image de la scène visuelle. Cette hypothèse du signal prédictif a de plus été étayée par plusieurs études comportementales (voir par exemple [Collins et al., 2009](#); [Collins & Wallman, 2012](#); [Wong & Shelhamer, 2011](#)) et par des données cliniques ayant montré un déficit d'adaptation chez des patients présentant une lésion du thalamus MD, relais central pour les signaux de décharge corollaire ([Gaymard et al., 2001](#); [Zimmermann, Ostendorf, et al., 2015](#)).

Au regard de l'ensemble de ces données, nous retiendrons dans le cadre de cette thèse que la nature du signal d'erreur repose sur l'activité anticipatoire issue du signal de décharge corollaire.

## 4. SUBSTRATS NEURONAUX DE L'ADAPTATION SACCADIQUE

Nous avons abordé dans la partie précédente les mécanismes de l'adaptation saccadique principalement du point de vue comportemental. Certaines données suggèrent des processus partiellement distincts entre l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude. Nous développerons dans cette section les substrats neuroanatomiques sous-tendant la plasticité oculomotrice en prenant en compte cette potentielle distinction.

### 4.1. CONTRIBUTION DU CERVELET

Le cervelet, et plus particulièrement les noyaux fastigiaux et le vermis oculomoteur, constitue un candidat idéal en tant que site de l'adaptation saccadique de part son rôle dans le contrôle des saccades oculaires durant leur exécution. C'est aussi l'une des structures qui a, de ce fait, été la plus étudiée. Nous explorerons donc son rôle potentiel dans la plasticité oculomotrice à travers différentes approches chez l'animal et chez l'homme.

#### 4.1.1. Etudes menées chez le primate non-humain

##### ETUDES LESIONNELLES ET D'INACTIVATION

- *Atteinte globale du cervelet*

Au début de ce chapitre, nous avons évoqué l'étude de [Optican & Robinson \(1980\)](#) qui a testé les capacités d'adaptation chez le singe après une section partielle des muscles extra-oculaires (parésie musculaire) avec la technique du cache-œil. Pour rappel, l'animal réussissait à modifier l'amplitude de ses mouvements oculaires, témoignant de capacités adaptatives normales. En revanche, après une cerebellectomie totale, ces auteurs ont constaté une perte totale de ces processus plastiques. Un résultat similaire a également été obtenu suite à une ablation restreinte au vermis, au paravermis et au noyau fastigial. Dans ce cas de figure, les saccades devenaient hypermétriques et n'étaient plus corrigées quelle que soit la condition d'exposition visuelle (cache placé sur l'œil sain ou opéré). Ainsi, le cervelet médian semble jouer un rôle clé dans les processus d'adaptation.

- *Atteinte du vermis oculomoteur*

Deux études lésionnelles se sont intéressées au rôle du vermis oculomoteur dans l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude ([Takagi et al., 1998](#) et [Barash et al., 1999](#), respectivement). Ces études sont particulièrement intéressantes à relever car elles montrent un effet différentiel de la lésion en fonction du type d'adaptation. Concernant l'adaptation en diminution d'amplitude, les auteurs ont souligné une détérioration des capacités adaptatives mais avec une récupération 2 à 3 mois après l'opération chirurgicale. A l'inverse, la lésion vermienne entraînait une abolition irréversible de l'adaptation en augmentation d'amplitude car aucune récupération n'a été notée 1 an après l'opération.

Bien que ces différences en fonction du type d'adaptation pourraient en partie être dues à l'étendue de la lésion, il est intéressant de souligner qu'une dissociation similaire a été rapportée chez des patients cérébelleux (Golla et al., 2008). Ainsi, le vermis oculomoteur semble indispensable pour l'émergence de l'adaptation en augmentation d'amplitude mais pas pour l'adaptation en diminution d'amplitude.

- Atteinte du noyau fastigial

L'implication du noyau fastigial dans les mécanismes adaptatifs a fait l'objet d'une étude par inactivation au muscimol (F. R. Robinson et al., 2002). Après avoir administré une injection bilatérale, les saccades oculaires (ipsi- et contro- lésionnelles) des animaux devenaient hypermétriques. Les auteurs ont alors confronté les animaux à plus de 1000 saccades de façon à corriger cette dysmétrie. Deux observations intéressantes ont été rapportées : (1) un déficit d'adaptation était manifeste durant l'exécution de ces saccades et (2) plusieurs heures après cette phase (i.e., lorsque l'effet du muscimol s'était estompé), le gain des saccades était réduit par rapport aux saccades enregistrées avant l'inactivation. Cela signifie que le noyau fastigial n'est pas fondamentalement impliqué dans l'émergence des ajustements adaptatifs. En revanche, il pourrait avoir une fonction clé dans la manifestation des effets de l'adaptation.

Globalement, ces études lésionnelles montrent d'une part un rôle probablement indispensable du vermis oculomoteur dans la plasticité oculomotrice (au moins pour l'adaptation en augmentation d'amplitude) qui de surcroît semble s'exprimer grâce à des voies de sortie depuis les noyaux fastigiaux.

#### ENREGISTREMENTS ELECTROPHYSIOLOGIQUES

- Activité des cellules de Purkinje du vermis oculomoteur

Les études électrophysiologiques qui ont été menées pour déterminer le rôle du cervelet dans les processus adaptatifs se sont largement basées sur un modèle d'apprentissage moteur développé par Marr (1969) et Albus (1971) qui repose sur des modifications des activités simple-spike et complex-spike des cellules de Purkinje. L'idée générale de ce modèle est la suivante : (1) lors d'une erreur motrice, les informations concernant cette erreur (taille et direction) sont transmises par les fibres grimpantes aux cellules de Purkinje et aboutissent à une modification de l'activité complex-spike, (2) cette activité complex-spike induirait à son tour une modification de la force des synapses entre les fibres parallèles et les cellules de Purkinje, modulant ainsi l'activité simple-spike et (3) la modification de l'activité simple-spike se répercuterait à son tour au niveau des circuits prémoteurs du tronc cérébral de façon à ajuster la commande motrice. Si l'on suit ce modèle, alors les activités simple-spike et complex-spike devraient être modifiées durant l'adaptation saccadique.

Plusieurs études ont en effet confirmé une modulation de l'activité complex-spike au cours de l'adaptation (Catz et al., 2005; Soetedjo & Fuchs, 2006) mais la cause de cette modulation reste

débatte, bien qu'elle pourrait effectivement être en lien avec l'encodage de la direction de l'erreur (Soetedjo et al., 2008). Concernant l'activité simple-spike, il est intéressant de noter de prime abord qu'elle encode la durée des saccades, en dehors de tout processus adaptatif (Thier et al., 2000). Sa modulation peut donc être liée à une modification de durée associée à un changement d'amplitude (séquence principale). Là encore, il apparaît que l'adaptation influence bien cette activité (Kojima et al., 2010), et que cette modulation se manifeste différemment en fonction de l'adaptation en augmentation et en diminution d'amplitude (Catz et al., 2008).

- Activité des neurones des noyaux fastigiaux

Deux études ont analysé l'activité neuronale au niveau du noyau fastigial pendant l'adaptation saccadique (Inaba et al., 2003; Scudder & McGee, 2003). Premièrement, concernant des saccades ipsilatérales, il a été montré que le taux de décharge de ces neurones augmente environ 30 ms avant l'initiation de la saccade lors d'une adaptation en diminution d'amplitude tandis qu'il diminue pour une adaptation en augmentation d'amplitude. Deuxièmement, au cours de l'adaptation en diminution d'amplitude, il a été rapporté que le changement de la durée entre l'initiation de la saccade ipsilatérale et le début de la décharge des neurones était plus grand que lors de l'adaptation en augmentation d'amplitude. Inversement, le changement du pic de fréquence de décharge des neurones fastigiaux concernant les saccades controlatérales était plus petit pour l'adaptation en diminution d'amplitude que pour l'adaptation en augmentation d'amplitude. Ainsi, les changements asymétriques de ces différents paramètres pourraient potentiellement refléter des mécanismes adaptatifs distincts.

Dans l'ensemble, ces données suggèrent que l'adaptation saccadique modifie l'activité neuronale des structures cérébelleuses clés dans le contrôle des saccades oculaires, à savoir le vermis oculomoteur et le noyau fastigial. De plus, ces résultats suggèrent à nouveau que l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude reposent sur des mécanismes (partiellement) distincts.

#### 4.1.2. Etudes menées chez l'homme

##### ETUDES CLINIQUES

Chez l'homme, la façon la plus pragmatique de déterminer si le cervelet est impliqué dans la plasticité oculomotrice consiste à explorer les capacités adaptatives de patients présentant une lésion au niveau de cette structure. De multiples études ont montré que des atteintes cérébelleuses (lésion, maladie neurodégénérative ou malformation) pouvaient entraver les mécanismes d'adaptation saccadique (Alahyane et al., 2008; Choi et al., 2008; Golla et al., 2008; Panouillères, Alahyane, et al., 2013; Straube et al., 2001). De plus, ce corpus d'études a permis d'une part d'identifier plusieurs territoires cérébelleux impliqués dans la plasticité oculomotrice chez l'homme et d'autre part, d'appuyer l'hypothèse selon laquelle certains territoires seraient davantage sollicités pour un type d'adaptation plutôt que l'autre.

Concernant le premier point, les aires cérébelleuses entraînant un déficit adaptatif les plus couramment rapportées ont été le cervelet medio-postérieur (Alahyane et al., 2008; Golla et al., 2008; Panouillères, Alahyane, et al., 2013) et les hémisphères cérébelleux (Xu-Wilson et al., 2009). Certaines études se sont également intéressées au syndrome de Wallenberg qui peut fonctionnellement être assimilé à une lésion du noyau fastigial. Les études menées auprès de tels patients convergent vers un déficit des capacités adaptatives (Panouillères, Alahyane, et al., 2013; Waespe & Baumgartner, 1992 ; mais voir Choi et al., 2008 pour un contre-exemple). Concernant le second point, nous pouvons citer une étude intéressante menée par Golla et al. (2008) qui a montré que des patients atteints d'une lésion du vermis présentaient un déficit partiel dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude tandis que l'adaptation en augmentation d'amplitude était totalement abolie. Enfin, nous pouvons souligner l'étude de Xu-Wilson et al. (2009) qui a pointé le fait que l'atteinte du cortex cérébelleux pouvait altérer plus spécifiquement la composante rapide que la composante lente de l'adaptation.

Cependant, nous ne devons pas oublier que l'atteinte du cervelet peut également induire une dysmétrie de base (e.g., Waespe, 1996) ou une plus grande variabilité dans les erreurs oculomotrices, ce qui pourrait constituer un biais et masquer le développement des ajustements moteurs.

**Dans la mesure où plusieurs territoires cérébelleux sont impliqués dans l'adaptation saccadique et potentiellement dans les fonctions perceptives, nous avons choisi dans le cadre de l'étude 3 de cette thèse de privilégier l'inclusion de patients cérébelleux avec lésion diffuse et de les sélectionner sur la base de leur comportement oculomoteur (i.e., leur aptitude à faire des saccades oculaires le plus correctement possible, en l'absence d'une forte instabilité oculaire ou d'un nystagmus prononcé) plutôt que sur une localisation spécifique de leur lésion.**

#### NEUROIMAGERIE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN

Les techniques de neuroimagerie peuvent également nous renseigner quant à l'implication du cervelet chez l'homme en palliant les limites des approches lésionnelles associées aux éventuels déficits additionnels des patients.

La tomographie par émission de positons (TEP) consiste par exemple à injecter un produit radioactif dans la circulation sanguine d'un sujet et à analyser ensuite dans une tâche particulière l'activité métabolique d'un organe grâce aux émissions produites par les positons issus de la désintégration du produit. Par cette méthode, deux études ont mis en évidence l'implication du cervelet médio-postérieur dans les deux types d'adaptation (Desmurget et al., 1998, 2000).

Davantage utilisée, la technique de l'IRMf se base quant à elle sur les changements locaux du flux sanguin. Deux études ont adopté cette technique pour évaluer le rôle du cervelet dans le traitement du signal d'erreur, c'est-à-dire en contrastant une condition dans laquelle le participant effectuait des



saccades sans saut de cible par rapport à une condition où un déplacement intra-saccadique de la cible était effectué de façon aléatoire en avant ou en arrière. Par ce protocole, [Van Broekhoven et al. \(2009\)](#) ont mis en évidence une activation du lobule VII du vermis, une activation bilatérale au niveau des lobules VIII IX et X et unilatérale au niveau du lobule VIIb. [Liem et al. \(2013\)](#) se sont également intéressés au traitement du signal d'erreur et ont rapporté globalement les mêmes résultats ainsi qu'une activation unilatérale gauche des territoires Crus 1 et Crus 2. De plus, ces auteurs ont mis en évidence deux observations intéressantes : (1) une plus grande activation cérébelleuse pour des sauts de grande taille et (2) une plus forte activation du vermis oculomoteur lors du traitement de sauts vers l'avant plutôt que vers l'arrière, ce qui est cohérent au regard des données cliniques de [Golla et al. \(2008\)](#). Concernant l'adaptation saccadique à proprement parler, [Gerardin et al. \(2012\)](#) ont observé une activation des lobules VIIb et VIIIa ipsilatéraux tandis que [Blurton et al. \(2012\)](#) n'ont rapporté aucune modulation de l'activité du cervelet durant une adaptation en diminution d'amplitude. Ce dernier résultat pourrait cependant s'expliquer par le fait que la condition contrôle consistait en une saccade avec un saut de cible intra-saccadique qui se produisait 300 ms après la détection de la saccade, c'est-à-dire dans une fenêtre temporelle qui pouvait encore induire un ajustement moteur. De ce fait, le contraste entre la condition contrôle et la condition adaptation aurait pu annuler les éventuelles activations cérébelleuses. Enfin, [Guillaume et al. \(2018\)](#) ont confirmé l'implication du vermis ipsilatéral dans les mécanismes d'adaptation saccadique et ont également précisé que cette modulation d'activité était bien liée à l'apprentissage sensori-moteur et non à la présence des saccades de correction durant la phase d'adaptation.

Enfin, les techniques de TMS et de tDCS permettent de perturber localement une région d'intérêt par un champ magnétique ou un courant électrique. Par cette méthode, plusieurs études ont démontré que l'application de la stimulation au niveau du cervelet affectait le développement de l'adaptation saccadique ([Avila et al., 2015](#); [Gheorghe et al., 2021](#); [Jenkinson & Miall, 2010](#); [Panouillères et al., 2015](#)). De plus, une même stimulation peut soit faciliter soit entraver l'adaptation selon la direction du saut de cible (voir par exemple [Panouillères et al. \(2012\)](#) pour un effet distinct sur les deux types d'adaptation par application de la TMS au niveau de Crus 1).

En résumé, l'ensemble de ces données est cohérent avec l'hypothèse d'une implication du cervelet dans l'adaptation et de substrats neuroanatomiques partiellement distincts pour les deux types d'adaptation.

#### 4.2. CONTRIBUTION DU NOYAU RETICULAIRE TEGMENTAL DU PONT

Nous avons vu que le NRTP jouait également un rôle clé dans le contrôle oculomoteur et pourrait, par conséquent, être également impliqué dans l'adaptation. Ce fut l'hypothèse de [Takeichi et al. \(2005\)](#) qui ont enregistré l'activité neuronale au niveau de cette structure durant les deux types d'adaptation. Les résultats obtenus présentaient, là encore, des différences en fonction du type d'adaptation.



Concernant l'adaptation en diminution d'amplitude, les changements adaptatifs étaient accompagnés d'une augmentation du nombre de potentiels d'action durant la phase 'burst' dans 56% des neurones enregistrés. A l'inverse, aucun neurone ne présentait une modulation d'activité lors de l'adaptation en augmentation d'amplitude. Ces résultats sont toutefois à prendre avec prudence car ils pourraient résulter d'un biais d'échantillonnage et mériteraient d'être répliqués dans une étude ultérieure.

#### 4.3. CONTRIBUTION DU COLLICULUS SUPERIEUR

Le colliculus supérieur est une structure clé dans le système oculomoteur : il reçoit des informations provenant de l'ensemble des aires corticales nécessaires à la programmation d'une saccade oculaire et il participe également à la transformation des informations sensorielles en vecteur moteur. De ce point de vue, déterminer son rôle dans l'adaptation saccadique peut nous renseigner quant au niveau, sensoriel ou moteur, où l'adaptation saccadique se met en place.

Pour répondre à cette question, [Melis & Van Gisbergen \(1996\)](#) ont proposé un protocole dans lequel des stimulations électriques étaient appliquées au niveau des couches profondes du SC afin d'évoquer des saccades oculaires. Durant l'exécution du mouvement (évoqué dans un environnement totalement obscur), les auteurs présentaient une cible visuelle localisée légèrement en avant ou légèrement en arrière du point d'arrivée de l'œil. Les saccades évoquées montraient une modification progressive de leur amplitude vers cette cible, témoignant de modulations adaptatives. Cette observation suggère donc que les modifications adaptatives prendraient place en aval des couches profondes du colliculus supérieur. Cependant, une seconde observation était que les saccades évoquées ne transféraient que partiellement à des saccades générées naturellement par le singe vers une cible. Selon les auteurs, ce dernier résultat pourrait suggérer que les saccades visuelles impliquent deux voies, l'une médiée par le FEF et la seconde par le colliculus supérieur. Dans une seconde expérience, les auteurs ont cette fois-ci adapté des saccades dans un protocole classique et ont mesuré avant et après cette phase d'adaptation l'amplitude de saccades de même vecteur mais évoquées électriquement. Aucun transfert d'adaptation n'a été mis en évidence. En contradiction apparente avec la première expérience, ce résultat supposerait que l'adaptation se mettrait en place en amont du colliculus supérieur ou par l'intermédiaire d'une voie alternative en dehors du SC. En réalité, ce résultat pourrait être lié à une intensité de courant de la stimulation trop forte par rapport à des conditions naturelles. C'est en effet la conclusion que [Edelman & Goldberg \(2002\)](#) ont tiré en démontrant qu'un transfert quasiment complet était possible avec des stimulations de plus faible intensité. Cette expérience confirme donc que les ajustements moteurs se situent en aval du SC.

Une seconde approche a consisté à enregistrer les neurones du SC dont l'activité est liée à la saccade et de tester si cette activité changeait progressivement au cours de l'adaptation ou non ([Frens & van Opstal, 1997](#)). Les résultats de cette expérience ont confirmé que l'activité des neurones demeurait

stable malgré la réduction graduelle de l'amplitude. Ceci confirme que l'activité colliculaire représente le mouvement désiré et non réel de l'œil et, par extension, que le site de l'adaptation se situe en aval du SC. Notons cependant que ce n'est pas parce que le SC n'est pas le site des modifications plastiques qu'il ne joue pas un rôle dans l'adaptation. Plusieurs études ont en effet rapporté qu'il pourrait avoir une fonction clé dans la transmission du signal d'erreur au cervelet, probablement via l'olive inférieure, pour que l'adaptation puisse se mettre en place (voir par exemple : [Kojima & Soetedjo, 2018](#); [Soetedjo et al., 2019](#)).

#### 4.4. CONTRIBUTION DES AIRES CORTICALES

Nous finirons enfin cette partie en abordant quelques études récentes ayant mis en exergue un rôle, jusque-là insoupçonné, de plusieurs aires corticales dans les mécanismes de plasticité oculomotrice. Cet intérêt a principalement émergé depuis les études de neuroimagerie, principalement en IRMf, que nous avons mentionné précédemment et qui ont permis d'observer, au-delà du cervelet, une implication du cortex cérébral pendant l'adaptation.

L'étude de [Blurton et al. \(2012\)](#) a par exemple souligné une activation du SEF controlatéral durant la phase d'adaptation qui diminuait parallèlement à la réduction de l'amplitude des saccades oculaires. L'interprétation formulée par ces auteurs était que lorsque le système saccadique est confronté à des imprécisions comme dans le paradigme classique d'adaptation, notre organisme prendrait en compte des signaux additionnels provenant d'autres systèmes sensoriels pour améliorer nos performances. De ce point de vue, l'activité du SEF serait le signe d'une incorporation de signaux de nature vestibulaire car cette aire cérébrale peut utiliser différents cadres de références centrés sur la tête, le tronc ou les yeux ([Martinez-Trujillo et al., 2004](#)). En ce sens, les auteurs ont également rapporté une activation de l'insula postérieure qui a été suggérée comme substrat cérébral pour les interactions visuo-vestibulaires ([Brandt et al., 2002](#)). Ainsi, cette sollicitation permettrait de rétablir la coordination des mouvements yeux-tête.

Nous avons également évoqué l'étude de [Gerardin et al. \(2012\)](#). Celle-ci a révélé plusieurs activations au niveau des structures controlatérales suivantes : (1) le cortex frontal, (2) les aires hMT / V5 et (3) la jonction temporo-pariétale (TPJ). Nous pouvons également ajouter à cela l'étude de [Guillaume et al. \(2018\)](#) qui a rapporté une activation de la portion dorsomédiale du précuneus controlatéral liée à l'apprentissage sensorimoteur ainsi que l'implication des aires frontales et pariétales dans le codage du signal d'erreur des saccades imprécises. Deux études en TMS ont également souligné l'implication du sillon intra-pariétal dans l'adaptation ([Panouillères et al., 2014](#)) et de la TPJ dans sa rétention à long terme ([Pélisson et al., 2018](#)).

Enfin, nous pouvons rappeler l'étude de [Gaymard et al., \(2001\)](#) qui a testé les capacités adaptatives de patients thalamiques avec ou sans syndrome cérébelleux associé. Tandis que l'ensemble des patients

exécutait convenablement des saccades oculaires, suggérant une préservation du contrôle oculomoteur, seuls ceux ayant un syndrome cérébelleux associé manifestaient un déficit d'adaptation. Ce résultat a été confirmé dans une étude en cas unique d'un patient ayant une atteinte du thalamus VL (Zimmermann et al., 2015).

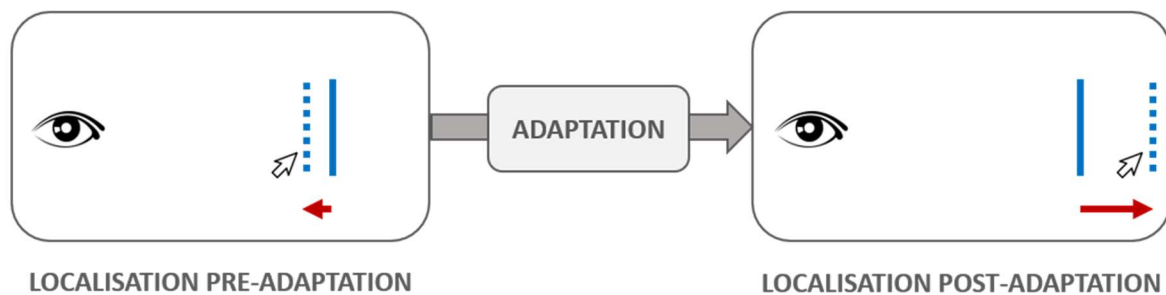
Dans l'ensemble, ces données suggèrent que l'adaptation sollicite des aires cérébelleuses mais peut aussi agir sur des aires corticales. L'hypothèse la plus cohérente au regard des régions corticales identifiées serait une implication de la voie cérébello-thalamo-corticale qui permettrait d'informer le cerveau des changements adaptatifs en cours (potentiellement par l'intermédiaire de la CD). Cette information serait particulièrement utile pour, par exemple, rétablir les contingences sensorimotrices en modifiant les représentations internes de la cible saccadique ou, plus généralement, de nos cartes visuo-spatiales (hypothèse du 'remapping' développée par Semmlow et al., 1989). Si cette hypothèse est correcte, alors cela implique deux conséquences directes : (1) il pourrait potentiellement exister une CD 'adaptée' reflétant le mouvement saccadique réel et (2) l'adaptation saccadique pourrait transférer à des tâches comportementales perceptives (plus particulièrement de localisation spatiale) et c'est précisément sur cet aspect que les études 2 et 3 de cette thèse ont été développées.

## II. TRANSFERT DE L'ADAPTATION A LA PERCEPTION VISUELLE

Dans cette ultime partie, nous recenserons l'état actuel des connaissances concernant l'effet de l'adaptation saccadique sur notre perception visuo-spatiale. Il est à noter que de multiples études se sont intéressées au transfert de la plasticité oculomotrice à d'autres modalités ; études que nous ne développerons pas ici (mais voir Pélisson et al., 2010 pour une revue de la littérature). Nous nous intéresserons plutôt à ce que nous avons déjà développé précédemment. Plus précisément, nous avons vu que les performances de localisation d'une cible dans l'espace en condition de fixation du regard étaient légèrement biaisées (sous-estimation) de façon similaire à l'hypométrie des saccades oculaires, ce qui peut nous informer sur la représentation interne de cette cible. Nous verrons en premier lieu si l'adaptation modifie ou non cette représentation spatiale. Dans un deuxième temps, nous aborderons l'effet de la plasticité oculomotrice sur des tâches perceptives trans-saccadiques qui peuvent quant à elles nous informer sur le statut (informé ou non des ajustements moteurs) du signal de décharge corollaire. Nous porterons également un regard sur le transfert de l'adaptation aux tâches de double-saccades, qui peuvent nous renseigner si ce statut de la CD est différent en fonction de la finalité perceptive ou motrice de la tâche. Dans la continuité des parties précédentes, nous nous focaliserons sur l'adaptation de saccades réactives et sur les éventuelles différences en fonction du type de déplacement de cible (en avant ou en arrière).

## I. ADAPTATION SACCADIQUE ET REPRESENTATION SPATIALE DES STIMULI

L'idée que l'adaptation saccadique puisse modifier nos représentations spatiales n'est pas incohérente dans la mesure où nos cartes sensorielles contiennent précisément les coordonnées des objets dans l'espace et que celles-ci sont utilisées pour guider nos mouvements. Nos actions pourraient donc en retour structurer, du moins en partie, nos représentations spatiales pour maintenir une cohérence entre la perception et l'action. Ceci semble être le cas puisque, comme nous l'avons évoqué précédemment, la 'métrique' utilisée pour localiser un objet dans l'espace et l'amplitude des saccades oculaires sont toutes deux sous-estimées à hauteur de 10% dans des conditions naturelles (Awater & Lappe, 2006; Eggert et al., 2001; Müsseler et al., 1999; Sheth & Shimojo, 2001). Ainsi, si cette hypothèse est correcte, il serait attendu que la position d'un stimulus visuel soit biaisée en direction du saut de cible intra-saccadique après un protocole d'adaptation (hypothèse illustrée en *Figure 4.5*).



*Figure 4.5. Hypothèse d'une modification des représentations spatiales après une phase d'adaptation saccadique en augmentation d'amplitude. En phase pre-adaptation, si un sujet maintient son regard à une position donnée et doit localiser une cible visuelle en périphérie, il aura tendance à sous-estimer la position réelle du stimulus à hauteur de 10%. Après la phase d'adaptation, de plus grandes erreurs de localisation devraient émerger, cette fois-ci en direction du saut de cible (soit vers l'avant dans le cas d'une adaptation en augmentation d'amplitude).*

Les premières études à avoir testé cette hypothèse n'ont montré que très peu d'effet. McLaughlin et al. (1968) ont abordé cette question dans le cadre de l'adaptation en diminution d'amplitude de saccades volontaires. La tâche perceptive consistait pour les participants à localiser la cible saccadique avant et après une phase d'adaptation. Aucun changement significatif n'a été observé dans les réponses perceptives entre ces deux phases, conduisant les auteurs à conclure que la recalibration des saccades n'incluait pas une modification de la composante sensorielle. Cette absence de modification pourrait cependant être attribuée au petit nombre d'essais ( $n = 12$ ) utilisés dans la phase d'adaptation. Par la suite, Miller & Festinger (1977) ont utilisé le même type d'adaptation mais avec une tâche perceptive réalisée avant et après adaptation consistant à juger la courbure de différentes lignes. Bien que cette étude ne testât pas directement la localisation d'une cible visuelle, les auteurs ont abouti à la même conclusion que McLaughlin et al. (1968).

Dans le cadre des saccades réactives, [Moidell & Bedell \(1988\)](#) ont exploré les changements de localisation de cibles visuelles en condition de fixation du regard en relation avec les deux directions d'adaptation. La tâche de partitionnement utilisée consistait pour le sujet à fixer un point central tandis que deux barres identiques étaient présentées (une dans chaque hémichamp visuel). L'adaptation ayant lieu dans l'hémichamp droit, la tâche du sujet était de juger si la position de la barre dans l'hémichamp gauche se situait à gauche ou à droite de la position miroir de la cible de droite. La position de la barre de gauche variait en fonction de la réponse du sujet lors de l'essai précédent selon une procédure de staircase. Les résultats de cette étude ont montré des effets relativement mineurs après l'induction de l'adaptation : une sous-estimation de  $0.32^\circ$  après adaptation en diminution d'amplitude et une sur-estimation de  $0.19^\circ$  pour l'adaptation en augmentation d'amplitude. Ces effets atteignaient la significativité uniquement dans les 10 derniers blocs de localisation et en comparant les deux types d'adaptation. Cette analyse statistique n'a donc pas permis de déterminer si l'effet rapporté était spécifique à un type d'adaptation ou commun aux deux.

De plus récentes études ont montré des résultats plus probants dans le cadre de l'adaptation de saccades réactives avec des différences notables entre l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude. Dans ces expériences, le stimulus de la tâche perceptive (usuellement une barre) était présenté en périphérie et le sujet devait localiser sa position au moyen d'une souris d'ordinateur tout en maintenant son regard sur le point de fixation (protocole similaire à la *figure 4.5*).

### 1.1. ADAPTATION EN DIMINUTION D'AMPLITUDE

Dans le cadre de l'adaptation en diminution d'amplitude, aucune des études réalisées à ce jour n'a montré une quelconque modification des réponses perceptives après un protocole classique d'adaptation et ce, quelle que soit la façon d'analyser les résultats : par comparaison avec une ligne de base en pré-adaptation ([Georg & Lappe, 2009](#); [Zimmermann & Lappe, 2010](#)), par comparaison à l'adaptation en augmentation d'amplitude ([Awater et al., 2005](#)) ou encore par comparaison à un changement perceptif de 0 ([Collins, Doré-Mazars, et al., 2007](#); [Schnier & Lappe, 2012](#)). Nous pouvons cependant noter que parmi ces études, seules celles de [Zimmermann & Lappe \(2010\)](#) et de [Schnier & Lappe \(2012\)](#) sont pertinentes pour notre raisonnement car ce sont les seules dans lesquelles les tâches de localisation étaient effectuées dans un environnement totalement obscur, c'est-à-dire en l'absence de références visuelles qui pouvaient être fournies dans les autres études par un environnement éclairé, un point de fixation ou une règle graduée pour déterminer la position du stimulus. Ainsi, même lorsque la localisation n'est plus allocentrée mais égocentrée (i.e., par rapport à nos propres repères plutôt que par rapport aux objets environnants), l'adaptation saccadique ne semble avoir aucun effet sur notre perception visuelle.

Nous pourrions arrêter notre raisonnement ici et considérer que l'adaptation en diminution d'amplitude ne modifie pas la composante sensorielle mais en réalité, c'est un petit peu plus complexe. Il existe deux situations spécifiques dans lesquelles ce type de plasticité oculomotrice entraîne un changement perceptif : (1) lorsque l'adaptation est effectuée avec le protocole en erreur visuelle constante (Zimmermann et al., 2010) et (2) lorsque l'adaptation est effectuée avec un protocole classique mais chez le singe (Gremmler et al., 2014). Comment expliquer ces résultats ? Le point commun entre ces deux situations réside dans le fait que l'erreur visuelle post-saccadique est globalement présente tout au long de la phase d'exposition, sachant que l'adaptation chez le singe ne se développe pas aussi rapidement que chez l'homme. Cette observation a conduit Gremmler et al., (2014) à proposer l'hypothèse que le maintien de cette erreur sur une durée suffisamment longue était une condition *sine qua none* pour induire des changements dans nos représentations spatiales internes. Comme pour l'adaptation saccadique, nous pourrions alors nous demander si cette erreur a aussi besoin d'être constante pour induire des effets perceptifs.

**Dans l'étude 2, nous avons mené une expérience chez le volontaire sain en utilisant un protocole classique d'adaptation mais où la taille du saut de cible intra-saccadique augmentait au cours de trois blocs d'essais. De cette façon, les processus adaptatifs étaient maintenus actifs tout au long de la tâche sans que l'erreur post-saccadique ne soit strictement constante au fur et à mesure des essais comme dans le protocole de Zimmermann et al., 2010.**

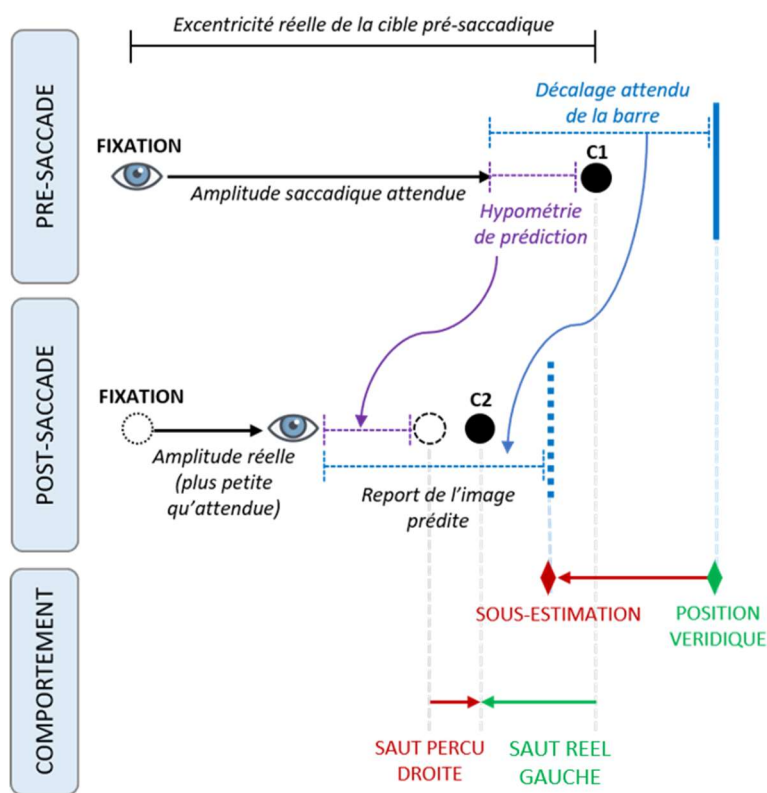
## 1.2. ADAPTATION EN AUGMENTATION D'AMPLITUDE

Suivant cette même logique, il serait donc attendu que des biais perceptifs émergent après une phase d'adaptation en augmentation d'amplitude dans la mesure où celle-ci est plus lente à se mettre en place et où, par conséquent, l'erreur visuelle post-saccadique est globalement présente tout au long de la phase de plasticité oculomotrice. Différentes études ont confirmé cette hypothèse et ce, quelle que soit la présence ou non de références visuelles (homme : Schnier et al., 2010; Schnier & Lappe, 2012; Zimmermann & Lappe, 2010, 2011 ; singe : Gremmler et al., 2014).

En conclusion, l'ensemble de ces résultats montre que l'adaptation saccadique altère la représentation spatiale des objets situés au voisinage du champ adapté. Cette modification reste toutefois assez subtile et n'atteint jamais la taille de l'erreur visuelle post-saccadique. Elle semble émerger sous certaines conditions spécifiques, c'est-à-dire lorsque l'erreur visuelle post-saccadique est maintenue durant la phase d'exposition.

## 2. ADAPTATION SACCADIQUE ET DECHARGE COROLLAIRE POUR LA PERCEPTION

Une autre question que nous pourrions nous poser concerne le signal de décharge corollaire : est-il informé ou non des changements adaptatifs en cours ? Si ce signal est ‘adapté’, cela signifie que la prédiction de la scène visuelle concorde avec le mouvement réel dont l’amplitude est réduite ou augmentée. Dans ce cas, si un stimulus est présenté avant l’initiation d’une saccade oculaire et doit être relocalisé une fois le mouvement accompli, alors la perception devrait demeurer inchangée (ou être légèrement modifiée de façon analogue au biais mesuré en condition de fixation du regard). A l’inverse, si le signal de décharge corollaire code l’amplitude désirée et non réelle du mouvement, la perception devrait être drastiquement modifiée (voir *Figure 4.6* pour illustrer cette hypothèse).



*Figure 4.6. Illustration d'une modification des jugements perceptifs (tâches trans-saccadique ou SSD-GAP) basée sur l'utilisation d'un signal de décharge corollaire non informé de l'état d'adaptation en cours.*

*En phase pré-saccade, le décalage entre la position prédite des yeux (basée sur la CD non adaptée) et celle de la cible saccadique (ou de la barre) est erronée. L'ensemble de cette scène visuelle est ensuite reporté depuis la position réelle post-saccadique des yeux (i.e., après une saccade 'adaptée'), conduisant à un fort biais perceptif dans la tâche de localisation ou à une réponse erronée dans la tâche SSD-GAP (jugement de la cible C2).*

Imaginons que nous effectuons une tâche trans-saccadique après un protocole d'adaptation en diminution d'amplitude. Notre regard est centré sur un point de fixation et une cible saccadique et un stimulus à localiser sont présentés respectivement à  $20^\circ$  et  $21^\circ$ . L'amplitude attendue de la saccade sera environ de  $19^\circ$  (compte tenu de l'hypométrie du mouvement oculaire) et la CD prédira donc l'image



de la cible à 1° et celle du stimulus à 2° au-delà de la position d'arrivée de l'œil. Or, puisque nous venons d'effectuer un protocole d'adaptation en diminution d'amplitude, le mouvement réel sera en réalité plus petit, disons de 10°. Si aucune référence visuelle n'est disponible une fois la saccade accomplie et que nous avons besoin de localiser le stimulus, alors nous mettrons à jour l'image prédite en fonction de la position d'arrivée des yeux. Nous considérerons donc que la barre était située 2° au-delà de notre position oculaire, soit à 12°. En conséquence, nous sous-estimerons la position de la barre de 9°. Ce raisonnement, qui s'applique également à la localisation de la cible saccadique elle-même dans la tâche SSD-GAP a plusieurs conséquences directes. Premièrement, il devrait, en théorie, s'appliquer indépendamment du type d'adaptation (diminution ou augmentation d'amplitude). Deuxièmement, le biais perceptif devrait être égal à la quantité d'adaptation puisque l'erreur de localisation dépend intrinsèquement de la position d'arrivée de l'œil et donc, de l'amplitude du mouvement. Troisièmement, le biais perceptif mesuré pour une taille donnée de la saccade (correspondant à une excentricité donnée de la cible saccadique) devrait être de taille uniforme quelle que soit la position spatiale testée. Ces prédictions peuvent être testées grâce à la tâche SSD dans sa version GAP pour évaluer la représentation de la cible saccadique ainsi que grâce à la tâche de localisation trans-saccadique qui a l'avantage de pouvoir tester différentes positions spatiales. Qu'en est-il vraiment ?

## 2.1. TACHE SSD EN CONDITION GAP

Plusieurs études ont évalué l'évolution des jugements perceptifs dans le paradigme SSD<sub>GAP</sub> avant et après adaptation saccadique. La mesure utilisée reflétant la perception des sujets était le **P**oint de **S**tationnarité **S**ubjective de la cible (PSS) qui correspond à la situation pour laquelle un sujet considère la représentation spatiale de la cible pré-saccadique comme identique à la position réelle de la cible post-saccadique. Au niveau comportemental, la valeur du PSS est donc définie par le saut de cible qui induit chez le sujet une proportion similaire de jugements de déplacement de cible vers la fovéa et vers la périphérie ; cette valeur étant susceptible d'être modifiée après adaptation si l'on suit l'hypothèse développée en *Figure 4.5*.

### PREDICTION 1 : EFFET POUR LES DEUX TYPES D'ADAPTATION

Concernant la première prédiction, les études réalisées à ce jour s'accordent sur la présence d'un biais perceptif (i.e., une modification de la valeur du PSS) dans la direction du saut de cible intra-saccadique pour les deux types d'adaptation (augmentation d'amplitude : Bahcall & Kowler, 1999; Klingenhoefer & Bremmer, 2011 ; diminution d'amplitude : Bahcall & Kowler, 1999; Collins et al., 2009, 2010; Klingenhoefer & Bremmer, 2011). Seule l'étude de Souto et al. (2016) a montré des résultats plus nuancés dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude : le biais perceptif n'était manifeste que lorsque l'incertitude visuelle était élevée (i.e., lorsque le contraste des stimuli était faible), ce qui suggère que des facteurs contextuels pourraient également entrer en jeu dans ces mécanismes.



Afin d'évaluer la validité de la seconde prédiction, il est plus aisé de s'intéresser préférentiellement à l'adaptation en diminution d'amplitude pour laquelle de plus nombreuses études ont été réalisées. Malgré quelques différences sur le plan méthodologique, la tendance qui se dégage de l'ensemble des données recueillies (résumées dans le *Tableau 5.1*) est une équivalence entre la taille du biais perceptif (BP) et la quantité d'adaptation (QA, calculée sur les différences entre les phases pré- et post-) comme en témoigne un rapport moyen proche de 1 entre ces deux paramètres pour l'ensemble des études ( $BP_{MOY}/QA_{MOY} : 1.02$ ). Concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, seule l'étude de [Klingenhoefer & Bremmer \(2011\)](#) a évalué ces paramètres et a montré une plus forte différence entre le BP (12%) et la QA (8.8%) aboutissant à un rapport de 1.36 mais d'autres études mériteraient d'être effectuées.

	Vecteur adapté	Saut de cible*	Quantité d'adaptation (QA)*	Biais perceptif (BP)*	Rapport BP/QA
<a href="#">Collins et al., 2009</a>	10°	20%	13%	14.2%	1.09
<a href="#">Souto et al., 2016</a> (Condition faible contraste)	12°	12.5%	7.5%	7.92%	1.06
<a href="#">Collins et al., 2010</a>	20°	25%	11.5%	10.5%	0.91
<a href="#">Klingenhoefer &amp; Bremmer, 2011</a>	25°	20%	14.8%	15.2%	1.03

*Tableau 4.1. Synthèse des études ayant testé la tâche SSD<sub>GAP</sub> avant et après adaptation en diminution d'amplitude.* \* valeurs rapportées à l'amplitude du vecteur adapté. Note : l'étude de [Bahcall & Kowler \(1999\)](#) n'a pu être incluse dans ce tableau en raison d'un manque d'information sur ces paramètres.

Bien évidemment, cette interprétation est à prendre avec précaution puisque la QA reflète l'état d'adaptation lui-même et ne constitue donc qu'un faible indicateur d'une décharge corollaire non adaptée dans les mécanismes de localisation. En revanche, la présence d'une corrélation entre la taille du biais perceptif et la modification d'amplitude des saccades effectuées pendant les tâches SSD elles-mêmes (i.e., pour lesquelles la décharge corollaire est précisément utilisée) est un marqueur plus pertinent à mettre en regard de cette interprétation. Les études menées par [Bahcall & Kowler \(1999\)](#) et [Klingenhoefer & Bremmer \(2011\)](#) ont rapporté de fortes corrélations entre ces deux paramètres, ce qui a conduit [Bahcall & Kowler \(1999\)](#) à valider l'hypothèse d'une décharge corollaire non adaptée. Cette conclusion paraît cependant trop hâtive car, tout comme pour l'étude de [Klingenhoefer & Bremmer \(2011\)](#), la corrélation pouvait simplement émerger de la mise en commun des données issues des deux

directions d'adaptation. [Collins et al. \(2009, 2010\)](#) ont analysé plus finement ces paramètres dans le cadre de l'adaptation en diminution d'amplitude et ont abouti à des résultats sans équivoque : aucune corrélation n'était rapportée ni entre l'IP et la QA, ni même entre l'amplitude moyenne et le PSS dans les phases de localisation pre- ou post- adaptation, ce qui tend à suggérer que le rapport IP/QA proche de 1 obtenu dans ces différentes études n'est pas lié à l'utilisation d'une CD non adaptée. Donc... CD adaptée ou non ?

Nous pouvons résumer ces données assez simplement. L'adaptation saccadique (diminution ou augmentation d'amplitude) a bien une influence sur les jugements perceptifs dans une tâche SSD-GAP, et plus précisément, sur la représentation de la cible saccadique elle-même. Dans la mesure où nous avons établi (1) que la CD constitue la source d'information principale pour cette tâche, (2) que la taille de ce biais perceptif est égale à la quantité d'adaptation (au moins pour l'adaptation en diminution d'amplitude) et (3) qu'en contexte de fixation du regard, aucun transfert n'est observé sur les jugements perceptifs pour l'adaptation en diminution d'amplitude et un transfert bien inférieur à la quantité d'adaptation est observé pour l'adaptation en augmentation d'amplitude, l'ensemble de ces résultats converge vers l'hypothèse d'une CD non adaptée. A l'inverse, nous avons aussi vu que la taille du biais perceptif ne semblait pas être liée à l'amplitude des mouvements oculaires effectués durant les tâches perceptives, ce qui constitue un argument fort pour rejeter cette hypothèse. En réalité, cette tâche n'est peut-être tout simplement pas la plus pertinente pour mettre en exergue une telle corrélation puisque le PSS ne correspond qu'à une valeur unique qui, de plus, est inférée par l'ajustement d'une courbe psychométrique tandis que l'amplitude des mouvements oculaires est une valeur exacte et reflète plus fidèlement le comportement des individus. D'où l'intérêt de la seconde approche (tâches de localisation trans-saccadiques) qui peut pallier cette limite car chaque essai est associé à une saccade oculaire et une erreur perceptive mesurable. De plus, cette tâche permet également de tester la dernière prédiction : l'uniformité de la taille du biais perceptif quelle que soit la position spatiale testée.

## 2.2. TACHE DE LOCALISATION TRANS-SACCADIQUE

Pour rappel, les tâches de localisation trans-saccadiques consistent à flasher un stimulus juste avant l'initiation d'une saccade et à demander au participant de le localiser au moyen d'un pointeur une fois le mouvement oculaire accompli. De façon similaire à la partie précédente, nous évaluerons comment l'adaptation saccadique affecte les jugements perceptifs dans cette tâche et ce que cela nous révèle quant à l'état (adapté ou non) de la CD. Nous devons distinguer à ce niveau deux types d'expériences scientifiques. Dans certaines études, la tâche de localisation était introduite directement durant la phase d'adaptation ; la localisation étant couplée à un mouvement oculaire avec un saut de cible intra-saccadique. Ces études ont toutes observé de larges erreurs perceptives globalement uniformes et similaires à la direction et à la taille du saut de cible ([Collins, Doré-Mazars, et al., 2007](#); [Georg &](#)

Lappe, 2009; Schnier et al., 2010; Schnier & Lappe, 2012; Zimmermann & Lappe, 2009) mais bien évidemment, ces erreurs sont majoritairement dues au saut de cible en lui-même et ne sont donc pas informatives pour notre raisonnement. Nous ne développerons ici que les études ayant utilisé une approche différente dans laquelle les auteurs ont d'une part incorporé la tâche de localisation avant et après la phase d'adaptation et d'autre part, ont choisi de faire disparaître la cible saccadique durant l'exécution du mouvement (ce qui nécessite une mise à jour de la scène visuelle sur la base de la CD).

#### PREDICTION 1 : EFFET POUR LES DEUX TYPES D'ADAPTATION

Conformément aux résultats précédents, les études réalisées avec ce type de tâche ont globalement conclu à la présence d'un biais perceptif dans la direction du saut de cible intra-saccadique pour les deux types d'adaptation (augmentation d'amplitude : Schnier et al., 2010 ; Schnier & Lappe, 2012 ; diminution d'amplitude : Collins, Doré-Mazars, et al., 2007; Schnier & Lappe, 2012; Zimmermann & Lappe, 2009). A ces données, nous pouvons ajouter l'étude d'Awatramani et al. (2005) qui n'a pas testé statistiquement la taille du biais perceptif mais a souligné l'existence de fortes erreurs de localisation dans les deux directions d'adaptation mais uniquement pour certaines positions de barres se situant entre les deux positions définissant le saut intra-saccadique de la cible saccadique durant l'adaptation.

#### PREDICTION 2 : EQUIVALENCE DU BIAIS PERCEPTIF ET DE LA QUANTITE D'ADAPTATION

Si comme nous venons de le souligner, ces erreurs sont uniquement manifestes pour certaines positions de barres, cette constatation semble alors aller à l'encontre de la seconde (et de la troisième) prédiction et nous amène à nous questionner sur l'équivalence entre la QA et la taille du BP. Examinons plus en détail les données issues des études susmentionnées (*Tableau 4.2*). Pour une meilleure comparaison entre ces résultats, nous ne prendrons en compte que les études dont les positions de barre testées étaient globalement similaires et au voisinage du champ adapté.

	Vecteur adapté	Saut de cible*	QA*	BP*	Rapport BP/QA	Position barre
<b>ADAPTATION EN DIMINUTION D'AMPLITUDE</b>						
Collins et al., 2007	12°	33.33%	12.5%	15%	1.2	CI
Schnier & Lappe, 2012	20°	30%	22.1%	10.3%	0.47	CI ± 2°
Zimmermann & Lappe, 2009	30°	20% → 30%	14.67%	7.67%	0.52	CI ± 2°
<b>ADAPTATION EN AUGMENTATION D'AMPLITUDE</b>						
Schnier & Lappe, 2012	20°	30%	14.7%	14.55%	0.99	CI ± 2°

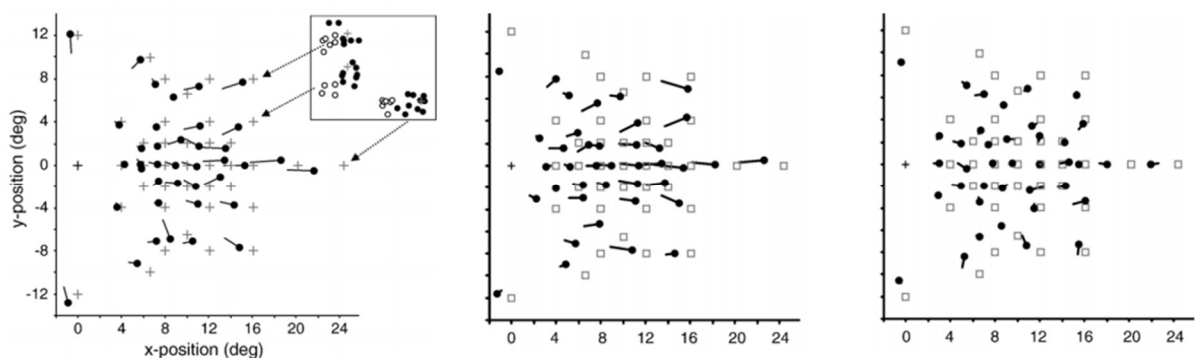
*Tableau 4.2. Synthèse des études ayant testé la tâche de localisation transsaccadique avant et après adaptation.*

*\*valeurs rapportées à l'amplitude du vecteur adapté.*

Si le mécanisme de localisation repose sur une décharge corollaire non adaptée, alors le rapport IP/QA devrait être proche de 1 quelle que soit l'étude considérée. Ce n'est pas ce que nous observons : la taille du BP n'est pas toujours similaire à la QA et plus particulièrement pour l'adaptation en diminution d'amplitude dont le rapport BP/QA varie entre 0.5 et 1. Concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, l'uniformité entre ces deux paramètres semble se confirmer, mais d'autres études devraient être faites pour compléter ces résultats. Collins, Doré-Mazars, et al. (2007) et Schnier et al. (2010) ont également testé l'existence d'une corrélation entre la taille du BP et la modification de l'amplitude induite par l'adaptation durant les tâches de localisation elles-mêmes. Qu'il s'agisse d'une adaptation en diminution Collins, Doré-Mazars, et al. (2007) ou en augmentation d'amplitude (Schnier et al. 2010), aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre ces deux paramètres.

### PREDICTION 3 : GENERALISATION A D'AUTRES POSITIONS DE BARRE

Ces deux dernières études sont très intéressantes à souligner car elles ont testé si l'adaptation saccadique induisait un changement perceptif sur un très grand nombre de positions de barres. L'objectif des auteurs était de déterminer si les erreurs de localisation étaient uniformes (hypothèse de la CD non adaptée) ou si elles étaient similaires au champ adaptatif. Les résultats obtenus et ce, quel que soit le type d'adaptation, ont montré de façon claire que les biais perceptifs étaient non-uniformes et se développaient de façon similaire au champ adaptatif, c'est-à-dire qu'ils étaient très forts au voisinage spatial de la position des deux cibles ayant été utilisées pour induire l'adaptation puis diminuaient de façon asymétrique sur le plan horizontal et de façon symétrique sur le plan vertical (*Figure 4.7*).



*Figure 4.7. Modifications motrices et perceptives imputables à l'adaptation en diminution d'amplitude. (1) Champ adaptatif ; (2) Tâche de localisation trans-saccadique et (3) Tâche de localisation en fixation du regard. Chaque croix (ou carré) représente la position réelle des cibles (ou stimulus) ; les points noirs correspondent aux réponses (motrices ou perceptives) des sujets dans la phase pré-adaptation tandis que les vecteurs noirs pointent vers les réponses des participants dans la phase post-adaptation.*

*Extrait de Collins, Doré-Mazars, et al., 2007.*

Ainsi, ces résultats tendent à rejeter l'hypothèse d'une CD non adaptée mais aussi celle d'une modification de la représentation spatiale de la cible. En effet, dans la mesure où ces auteurs n'ont pas trouvé de tels effets en condition de fixation du regard (*Figure 4.7*, droite) et aucune corrélation entre la taille du changement d'amplitude et celle du changement perceptif, ils ont proposé l'hypothèse d'un mécanisme de localisation additionnel : la métrique de la saccade qui serait nécessaire pour acquérir une cible contribuerait à la localisation de cette cible dans l'espace même lorsque toute saccade est interdite. Une autre possibilité pourrait être que l'adaptation a bien induit une modification des représentations spatiales en condition de fixation du regard mais qu'elle n'aurait pas pu être dévoilée en raison de la présence de références visuelles. L'effet perceptif obtenu lors de la localisation couplée à une saccade pourrait alors résulter de deux mécanismes concomitants : une CD non adaptée (ou partiellement) combinée à une perception du stimulus biaisée (voir [Zimmermann & Lappe \(2016\)](#) pour une interprétation similaire).

En résumé, les deux types d'adaptation saccadique conduisent à une altération de nos jugements perceptifs trans-saccadiques pour les deux types de tâche que nous avons examinés : SSD-GAP et localisation transsaccadique. Cet effet est plus net que lorsque le sujet localise la cible en maintenant son regard sur un point de fixation. Il est difficile de déterminer de façon claire si la CD utilisée dans ce type de tâche est informée ou non de l'état d'adaptation. Nous retiendrons l'hypothèse de [Zimmermann & Lappe \(2016\)](#) qui est plutôt séduisante car elle peut expliquer (1) la présence de biais perceptifs trans-saccadiques plus francs qu'en contexte de fixation du regard, (2) l'absence de corrélation entre la taille du changement adaptatif et celle du biais perceptif et (3) les différences de tailles de biais perceptifs entre les études (voir *Tableau 4.2* pour l'adaptation en diminution d'amplitude : très fort biais pour la cible C<sub>1</sub> mais qui baisse lorsque plusieurs positions de barres sont testées à  $\pm 2^\circ$  autour de la cible).

### 2.3. AUTRES BIAIS PERCEPTIFS ?

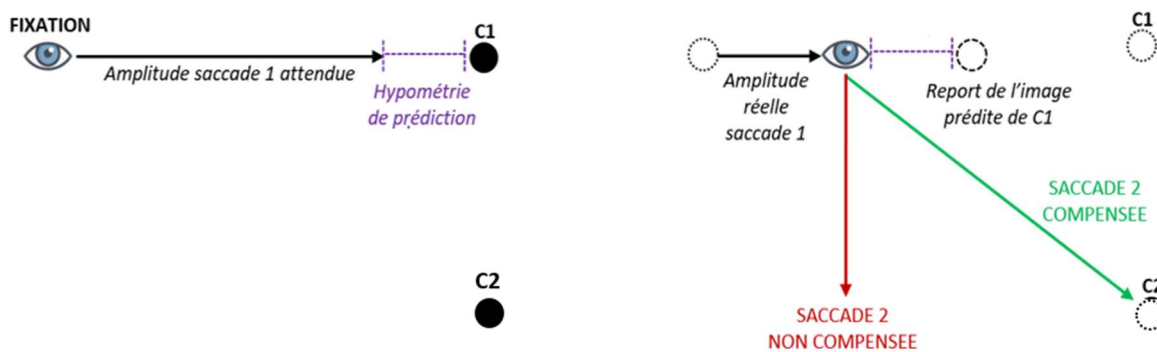
A titre anecdotique, nous pouvons souligner que le phénomène de compression saccadique, révélé en présence de références visuelles, a également été testé avant et après une phase d'adaptation pour les deux directions ([Awater et al., 2005](#) ; [Georg & Lappe, 2009](#)). Les résultats ont montré que la 'compression' était toujours présente après la phase de plasticité oculomotrice mais elle se manifestait au voisinage de la position post-saccadique de la cible. Ces données sont toutefois à interpréter avec prudence au regard du signal de CD car, comme nous l'avons vu dans la partie 'Système prédictif', d'autres sources d'informations pourraient contribuer à ce phénomène qui apparaît essentiellement lorsque des références visuelles sont présentes.

Enfin, nous pouvons également nous demander si l'adaptation induit également un biais perceptif dans la tâche SSD dans sa version STEP. Deux études ([Bahcall & Kowler, 1999](#) ; [Klingenhoefer & Bremmer,](#)

2011) ont testé cette hypothèse et ont effectivement montré un biais de la valeur du PSS après adaptation. Dans la mesure où cette tâche ne sollicite pas la CD, nous pouvons interpréter cette observation par une modification de la représentation de la cible saccadique elle-même, comme l'ont globalement rapportées les études en contexte de fixation du regard.

### 3. ADAPTATION SACCADIQUE ET DECHARGE COROLLAIRE POUR L'ACTION

La partie précédente laisse supposer que pour le domaine de la perception, une CD non adaptée pourrait être mise en jeu. Qu'en est-il de l'action ? La façon la plus évidente de répondre à cette question est de se focaliser sur la tâche de double-saccade. L'idée ici est d'adapter le premier mouvement oculaire et de tester si 'l'état adapté' de celui-ci est pris en compte lors de l'exécution de la seconde saccade. Si tel est le cas, alors cette dernière devrait être correctement réalisée (*Figure 4.8*).



*Figure 4.8. Effet de l'adaptation saccadique sur une tâche de double-saccade. Vert : hypothèse d'une CD informée des changements adaptatifs ; Rouge : hypothèse d'une CD non informée des changements adaptatifs.*

Chez le singe, Tanaka (2003) a testé cette possibilité dans un paradigme de double saccades (configuration des vecteurs saccadiques : horizontal-vertical) dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude. Les résultats de cette étude ont montré que les modifications de l'amplitude de la première saccade (adaptée) étaient compensées à hauteur de 80% dans la programmation du second mouvement. Une compensation similaire a été mise en évidence chez l'homme dans deux études (Collins, 2010; Panouillères, Salemmé, et al., 2012) tandis qu'une compensation plus faible (environ 50%) a été obtenue lorsque les vecteurs des saccades à exécuter étaient de type horizontal-horizontal (Doré-Mazars et al., 2006). Ce dernier résultat pourrait être lié à deux mécanismes concomitants : (1) la présence d'un conflit entre transfert d'adaptation et compensation d'adaptation et (2) un mode de planification basé non pas sur l'utilisation d'un signal de décharge corollaire mais sur une pré-planification des deux mouvements par mémorisation des vecteurs ou des localisations spatiales (Ditterich et al., 1998). Ce mode pourrait être davantage sollicité lorsque deux stimuli sont dans la

même direction (Collins, 2010) et pourrait également entrer en jeu dans les études susmentionnées puisque la configuration des stimuli était fixe et répétée, ce qui pourrait favoriser le développement d'une représentation spatiotopique des cibles en mémoire (Zimmermann, Morrone, & Burr, 2013; Zimmermann, Morrone, Fink, et al., 2013). Toutefois, dans un protocole d'adaptation globale, Zerr et al. (2016) ont obtenu de fortes compensations en contrôlant cet aspect. Enfin, les études de Tanaka (2003) chez le singe et de Panouillères, Saleme, et al. (2012) chez l'homme ont aussi testé l'adaptation en augmentation d'amplitude et ont rapporté un phénomène de compensation.

Dans l'ensemble, ces données suggèrent que le signal de décharge corollaire est informé des changements d'amplitude induits par l'adaptation saccadique. Il est également intéressant de noter que la compensation mesurée dans les tâches de double-saccade n'est jamais parfaite mais se situe entre 70 et 80%. Cette compensation incomplète pourrait être un argument pointant vers l'existence de plusieurs CD générées pour chaque saccade dans des structures variées impliquées dans l'initiation du mouvement oculaire. Certaines d'entre elles seraient informées de l'état d'adaptation en cours tandis que d'autres, générées en amont du site de plasticité oculomotrice, reflèteraient la saccade non adaptée (Tanaka, 2003 ; Collins, 2010 ; Zimmermann & Lappe, 2016). Puisque l'adaptation saccadique se met principalement en place au niveau du cervelet, plusieurs structures pourraient être des candidats potentiels. Sur la base de données neurophysiologiques explorant les voies ascendantes des structures sous-corticales vers le thalamus, Tanaka (2003) propose que les signaux informés des changements adaptatifs pourraient émerger de la PPRF, du noyau prepositus de l'hypoglosse, du noyau interstitiel de Cajal, du noyau vestibulaire ou encore des noyaux cérébelleux profonds. A l'inverse, le colliculus supérieur constitue un candidat idéal pour l'émergence des signaux reflétant la saccade non adaptée puisque cette structure n'est pas informée de l'état d'adaptation en cours (Quessy et al., 2010). De plus, lorsque des singes sont testés dans un paradigme de double-saccade après inactivation de la voie SC-MD-FEF, les animaux présentent un déficit de programmation du second mouvement oculaire correspondant à 19% de l'amplitude de la saccade (Sommer & Wurtz, 2002), ce qui fait écho aux 20% non compensés dans les études susmentionnées.

En résumé, plusieurs signaux de CD pourraient coexister et être informés ou non de l'état d'adaptation en cours. Les CD 'non adaptées' pourraient être davantage impliquées dans la perception tandis que les CD 'adaptées' pourraient être davantage recrutées pour une finalité motrice.



# 5

## QUESTIONS ABORDEES DANS CETTE THESE...

---

Tout au long de cette introduction, nous avons développé l'état des connaissances sur lequel ce travail de thèse s'est basé. Nous avons vu que la vision active est un mécanisme complexe qui repose sur trois grands systèmes. Le premier est le système visuel, qui nous permet d'acquérir les représentations des objets qui se situent dans notre environnement. Le second est le système oculomoteur saccadique, qui nous permet de déplacer notre regard rapidement d'un objet d'intérêt à un autre. Enfin, un troisième système (et non des moindres !) est dit prédictif et permet de maintenir une cohérence entre nos actions oculomotrices et notre perception en anticipant les conséquences de chacun de nos mouvements. Ceci est notamment permis par un signal de décharge corollaire qui relaie, depuis les structures sous-corticales, une copie de la commande motrice du mouvement imminent au cortex cérébral. Si les bases neuroanatomiques de chacun de ces systèmes sont aujourd'hui relativement bien connues, des questions demeurent quant à l'implication du PPC dans les mécanismes prédictifs.

Afin d'aborder cette question, **la première étude** s'est focalisée sur un patient présentant une lésion de cette structure. L'objectif était de tester l'intégrité du signal de décharge corollaire pour la perception chez ce participant. Pour cela, nous avons utilisé la tâche SSD dans ses deux versions (GAP et STEP) ainsi que la tâche de localisation transsaccadique. De plus, nous avons évalué chaque hémichamp visuel et nous avons également incorporé à notre protocole une version de chacune de ces tâches en condition de fixation du regard afin d'isoler de potentiels troubles visuo-spatiaux pré-existants chez ce patient.

Nous avons terminé la partie introductive en explorant les mécanismes d'adaptation saccadique qui nous permettent de maintenir la précision de nos mouvements oculaires tout au long de notre vie. Ces mécanismes peuvent être induits de façon non invasive au laboratoire et constituent un outil idéal pour étudier les interactions entre la perception et l'action. Nous avons porté un regard particulier sur l'adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude des saccades réactives et leurs effets respectifs sur notre perception visuo-spatiale. Nous avons montré (1) que ces deux types d'adaptation se basaient (en partie) sur des mécanismes distincts et (2) que, en conséquence, notre perception n'était pas nécessairement altérée de la même façon en fonction du type de plasticité oculomotrice. La maintenance de l'erreur visuelle post-saccadique semble cependant être un pré-requis pour qu'une modification de nos représentations visuelles puissent avoir lieu mais nous ignorons, à l'heure actuelle, si la constance de cette erreur est tout aussi nécessaire.



Dans l'**étude 2**, nous avons effectué une étude de type pré-post chez le volontaire sain afin de tester l'effet des deux types d'adaptation (diminution et augmentation d'amplitude) sur nos capacités perceptives. Nous avons augmenté progressivement la taille du saut de cible intra-saccadique durant la phase de plasticité oculomotrice afin de rendre l'erreur visuelle inconstante tout en maintenant les processus d'adaptation actifs.

Enfin, nous avons vu que la décharge corollaire est un signal clé pour notre perception trans-saccadique et qu'il pourrait probablement exister plusieurs types de CD pour la perception et pour l'action. La voie SC-MD-FEF a été largement identifiée comme relais d'une CD pour ces deux finalités. Cependant, une voie cérébello-thalamo-corticale pourrait également jouer un rôle similaire, au moins lorsque la CD est acheminée pour une finalité motrice. Puisque les mécanismes d'adaptation saccadique se basent essentiellement sur le cervelet, nous nous sommes demandés si cette voie pourrait également être impliquée dans les effets de la plasticité oculomotrice sur notre perception visuo-spatiale.

Dans l'**étude 3**, nous avons recruté des patients présentant une lésion du cervelet afin de répondre à cette question. Nous avons évalué leurs capacités de localisation visuo-spatiale avant et après une phase d'adaptation de saccades réactives pour les deux types d'adaptation. Nous avons mené des analyses au niveau du groupe mais aussi au niveau individuel afin de tester la présence d'éventuelles dissociations entre capacités d'adaptation et perception visuo-spatiale.

CONTRIBUTION  
EXPERIMENTALE

---



# ETUDE I

---

## THE POSTERIOR PARIETAL CORTEX PROCESSES VISUO-SPATIAL AND EXTRA-RETINAL INFORMATION FOR SACCADIC REMAPPING: A CASE STUDY

A. Cheviet, L. Pisella, D. Pelisson

### ABSTRACT

Optimally collecting information and controlling behaviour require that we constantly scan our visual environment through eye movements. How the dynamic interaction between short-lived retinal images and extra-retinal signals of eye motion results in our subjective experience of visual stability remains a major issue in Cognitive Neuroscience. The present study aimed to assess and determine the nature of the contribution of the posterior parietal cortex (PPC) to the saccadic remapping mechanisms which contribute to such perceptual visual constancy. Perceptual responses in transsaccadic visual localization tasks were measured in a patient presenting with a PPC lesion and manifesting optic ataxia in the left hemifield with no neglect. Two perceptual localization tasks, each with versus without an intervening saccade, were used: the saccadic suppression of displacement (SSD) task (Ostendorf, Liebermann & Ploner, 2010) and the peri-saccadic flash localization (LOC) task (Zimmermann & Lappe, 2010). Compared to a group of age-matched healthy subjects, the patient showed a specific pattern of perceptual deficits in the ataxic (left) hemifield. First, a significant impairment occurred in the stationary eye conditions, attesting for an alteration of visuo-spatial encoding. Second, in the saccade conditions, an additional perceptual deficit (an error of  $\sim 5^\circ$  along the saccade direction) was observed in both tasks and mainly in conditions where extra-retinal signals are thought to be critically involved, revealing a constant underestimation by extra-retinal signals of the saccade size, despite preserved saccade accuracy. These findings highlight a crucial role of the PPC in saccadic remapping processes underlying perceptual visual constancy and provide empirical evidence for models such as Ziesche and Hamker's (2014).

**MOTS-CLES:** *Corollary discharge ; Posterior parietal cortex ; Visual localization ; Remapping ; Transsaccadic integration*

## INTRODUCTION

Sensing and interacting with our environment is one of the main brain functions. In primates the visuo-oculomotor system critically contributes to this function. A long-standing question for philosophers, psychologists and neurophysiologists is how can a subjective experience of stability of our visual environment emerge from ever-changing retinal images due to our own saccadic eye movements. This question translates into how retinal images from successive gaze fixations are integrated with signals related to the corresponding saccadic eye movements to achieve adequate visual perception. A long-held view is that such ‘trans-saccadic remapping’ of visual information mainly involves extra-retinal signals derived from oculomotor commands (‘efference copy’: [Von Holst & Mittelstaedt, 1950](#), or ‘corollary discharge’: [Sperry, 1950](#)), with some secondary contribution of more sluggish proprioceptive signals sensing the actual ocular motion and position. Corollary discharge is thought to predictively encode the saccadic eye displacement and to interact with visual centers so as to cancel visual perturbation related both to the fast motion of retinal images during the saccade (‘saccadic suppression’) and to the retinal shift between the pre-saccadic and the post-saccadic images (‘saccadic remapping’). In support of saccadic remapping, numerous behavioural studies (reviewed in [Sommer & Wurtz, 2008](#) ; [Wurtz, 2008](#)) measuring goal-directed motor responses (classic double step paradigm: [Hallett & Lightstone, 1976](#); [Becker & Jürgens, 1979](#); [Mays & Sparks, 1980](#); [Goldberg & Bruce, 1990](#)) or perceptual localization judgments ([Deubel, Schneider & Bridgeman, 1996](#); [Zimmerman & Lappe, 2010](#)), have demonstrated our ability to accurately localize spatial locations presented in temporal vicinity of a saccade. The objective of the current study is to better understand the crucial roles of the posterior parietal cortex (PPC) in the processing and maintenance of visuo-spatial information across saccades in humans.

Converging evidence (reviewed in [Rao, Mayo & Sommer, 2016](#)) has suggested that saccadic remapping involves a widely distributed neural system, involving the fronto-parietal eye fields (FEF, PEF) as well as several areas in the occipito-temporal visual cortex and, sub-cortically, the thalamus and superior colliculus (SC). In the monkey, the pre-saccadic shift of receptive fields, initially discovered in the lateral intraparietal area (LIP, [Duhamel, Colby & Goldberg, 1992a](#)), has then been found in the FEF ([Umeno & Goldberg, 1997](#)), SC ([Walker, Fitzgibbon & Goldberg, 1995](#); [Churan, Guitton & Pack, 2012](#)) and early visual cortical areas: V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>3a</sub> ([Nakamura & Colby, 2002](#)) and V<sub>4</sub> ([Tolias et al., 2001](#)). That such anticipatory shift of receptive fields could contribute to the saccadic remapping phenomenon has been supported by the observations that both such neural and behavioural phenomena are impaired when the SC-FEF pathway is altered through pharmacological inactivation of the medio-dorsal (MD) thalamic nucleus ([Sommer, 2002](#); [Sommer & Wurtz, 2008](#); [Cavanaugh, Berman, Joiner & Wurtz, 2016](#)). These observations in the monkey also pointed out that this sub-

cortical-cortical pathway could convey a corollary discharge signal. In humans, studies testing the effect of cerebral lesions in patients or of cortical perturbation through neurostimulation in healthy subjects globally confirmed the saccadic remapping network delineated in monkey. Indeed, impaired behavioural responses (motor or perceptual) in trans-saccadic localization tasks were observed in patients with a lesion affecting the MD thalamic nucleus (Gaymard, Rivaud & Pierrot-Deseilligny, 1994; Bellebaum, Daum, Koch, Schwarz & Hoffmann, 2005a; Ostendorf et al., 2010, 2013), the fronto-parietal cortex (Duhamel, Goldberg, Fitzgibbon, Sirigu & Grafman, 1992b) or the PPC (Heide, Blankenburg, Zimmermann & Kömpf, 1995; Khan et al., 2008; Pisella et al., 2011). Similar impairments were also reported in healthy subjects when neurostimulation is applied through TMS over the FEF (Ostendorf, Kiliyas & Ploner, 2011) or the PPC (van Donkelaar & Müri, 2002; Morris, Chambers & Mattingley, 2007). In addition, neuroimaging studies revealed activity patterns consistent with saccadic remapping in the parietal cortex (Medendorp, Goltz, Vilis & Crawford, 2003; Merriam, Genovese & Colby, 2003; Pierce, Saj & Vuilleumier, 2019) and in the occipital visual cortex (Knapen, Swisher, Tong & Cavanagh, 2016; Podvalny et al., 2017, Zimmermann, Weidner, Abdollahi & Fink, 2016).

More specifically, models of visuo-spatial localization across saccades have suggested that the PPC could play an important role in integrating visual and extra-retinal information in these remapping tasks (Ziesche & Hamker, 2011, 2014; Ziesche, Bergelt, Deubel & Hamker, 2017). Therefore, the PPC would be the core of the network involved in saccadic remapping. However, several questions remain as to the exact role of the PPC. First, Rath-Wilson and Guitton (2015a) showed largely intact efference copy functioning in parietal patients by changing the temporal sequence and duration of the two visual targets. This highlighted that the initial target location encoding process should be disentangled from the subsequent saccadic remapping process. Second, most of the causal evidence come from the effects of PPC perturbation in humans on motor manifestation of saccadic remapping such as in the double saccade task (patients: Duhamel et al., 1992b; Heide et al., 1995; Pisella et al., 2011; healthy subjects: van Donkelaar & Müri 2002; Morris et al., 2007). In comparison, only few studies assessed a role of PPC in perceptual manifestation of saccadic remapping. Using TMS in healthy subjects, both Chang & Ro (2007) and Collins & Jacquet (2018) interpreted their TMS-induced deficit observed in a saccadic suppression of displacement (SSD) task as resulting from an impaired integration of retinal and extra-retinal signals (but see Fabius, Nijboer, Fracasso & Van der Stigchel, 2020 and Ten Brink, Fabius, Weaver, Nijboer & Van der Stigchel, 2019 parietal patients studies), whereas deficits disclosed by Prime, Vesia and Crawford (2008) in a task of transsaccadic comparison of visual features led them to propose a role of the PPC in spatial transsaccadic memory. This latter proposal echoes the frequently suggested deficit of transsaccadic spatial working memory in the neglect literature (for reviews, see Pisella & Mattingley, 2004 and Pisella et al., 2011). Note however that the metric of spatial errors in

these perceptual tasks have not been assessed, which thus did not allow to argue on the involvement of altered extra-retinal signals. More generally, the lack of solid behavioural evidence measured in perceptual tasks for a PPC involvement in saccadic remapping does not fit with the view, which is suggested by empirical data on (oculo)motor tasks and by theoretical models, of a major integrating role of the PPC between extra-retinal signals and spatial visual information. Further, the mere contribution of the cerebral cortex in processing extra-retinal signals for contraversive saccades has been challenged by [Rath-Wilson and Guitton \(2015b\)](#) who revealed that patients with complete hemispherectomy adequately perform double step saccades requiring transsaccadic remapping. Finally, besides in [Prime et al. \(2008\)](#), previous studies did not evaluate the patients' behaviour in a baseline condition without eye movement to isolate possible deficits related to any PPC role in spatial visual processing independent of eye movements.

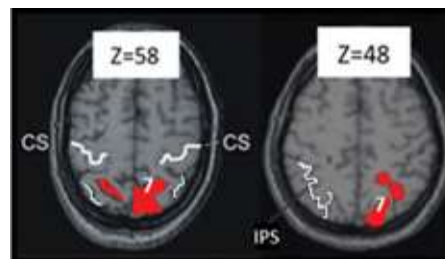
Therefore, the main aim of the current study was to assess the role of the PPC in saccadic remapping, and to distinguish the PPC contribution in spatial visual processing from that in extra-retinal signals processing. We had the opportunity to test a patient who manifested optic ataxia in his left hemifield without sign of neglect, in two perceptual localization tasks performed with versus without an intervening saccade. We used the SSD task ([Ostendorf et al., 2010](#)) and the peri-saccadic flash localization task ([Zimmermann & Lappe, 2010](#)), each one tested in the classic saccade condition and adapted in a baseline eye stationary condition. Importantly, in the literature, the SSD task is commonly divided in two versions ('GAP' and 'STEP') which are compared to test the ocular extra-retinal signals integrity ([Deubel et al., 1996](#); [Ostendorf et al., 2010](#)). Indeed, previous studies in healthy subjects showed that intrasaccadic target jumps are more easily detectable when a gap of 250 ms breaks the constancy of the visual environment and yields the central nervous system (CNS) to more strongly rely on monitoring of extra-retinal signals ("blinking effect" [Deubel et al., 1996](#); [Ostendorf et al., 2010](#)). The same kind of processing of extra-retinal signals is expected to occur in the peri-saccadic flash localization task because (1) the bar is flashed for a short duration during the latency of the saccade and (2) the saccade target is extinguished during the saccade, leading the CNS to use the information conveyed by the extra-retinal signals to infer the position of the bar.

## **I. METHODS**

### **1.1. Participants**

Patient CF suffered in 2003 from a cerebral angitis initially presenting with headache without fever. One week later, the patient was moderately confused with Balint's syndrome in absence of any purely motor, somatosensory or visual deficits (good visual acuity and binocular vision, no visual field defect, good object recognition and color perception). Cerebral angiography then showed vasospasm in the left middle cerebral artery territory and in the right posterior cerebral artery territory. MRI scans

(*figure 1*) showed a posterior watershed infarct (ischemic lesion of junctional territories) resulting in distributed and asymmetrical bilateral lesions of the occipito-parietal region with a minute extension to the centrum semiovale (Brodmann's areas (BA) 18, 19, 7, 5, and 2). None of the laboratory studies provided a clear etiology either in terms of inflammatory or autoimmune disease. During the following months, simultanagnosia and neglect rapidly disappeared leaving the patient with a stable and isolated optic ataxia in his left visual hemifield without expression of right-sided symptoms (e.g. Khan et al., 2005a, 2008; Khan, Pisella & Blohm, 2013; Blangero et al., 2008; Granek, Pisella, Blangero, Rossetti & Sergio, 2012), thought to be the consequence of both larger damage of BA 7 in the right hemisphere and full sparing of the intraparietal sulcus (IPS) in the left hemisphere (see *Figure 1*). At the time of testing (April 2018), patient CF was 41 years old and left unilateral optic ataxia was the sole persistent deficit.



*Figure 1 : Patient CF's anatomical MRI brain slices under T2 contrast. The MNI z-coordinates of the axial slices are indicated. Lesions were mapped and colored in red. White numbers indicate damaged Brodmann' area 7 in the right hemisphere. IPS: intra-parietal sulcus, CS: central sulcus.*

Four healthy subjects ( $37.5 \pm 4.12$  years, one female) with normal or corrected-to-normal vision and no known neurological disease served as controls. The protocol was conducted in accordance with the ethical standards prescribed in the 1964 Helsinki Declaration and subsequent amendments to the declaration. All participants gave their informed consent.

## 1.2. Visual stimuli

The participants were seated in a dark room in front of a 19 inches CRT monitor (resolution: 1280 x 1024 pixels; vertical frequency: 85 Hz) at a viewing distance of 57 cm. To avoid visual landmarks or references (e.g., screen border) in the localization tasks (Awater & Lappe, 2006; Deubel, Schneider & Bridgeman, 2002) the monitor was covered with a neutral-density filter (ND4 ; transmittance = 25%). In all tasks, the fixation points and saccadic targets were red circles 1° in diameter presented on a dark background. The to-be-localized flash stimulus in the localization task (see below) was a vertical green bar, 0.15° wide and 9° high.



### 1.3. Experimental procedure

The experiment included three main tasks: a peri-saccadic flash localization task (LOC) and a saccadic suppression of displacement (SSD) task with a target jump with no delay (STEP version) and with a 250 ms delay (GAP version). Each of them has been performed in two conditions: either coupled with a saccade or under gaze fixation. Both visual hemifields have been tested in two sessions separated by a break in illuminated environment (see *Table 1*). A training of 5 trials preceded each condition of each task. The following section outlines each task for the left hemifield assessment (positions of stimuli were reversed for the right visual hemifield testing).

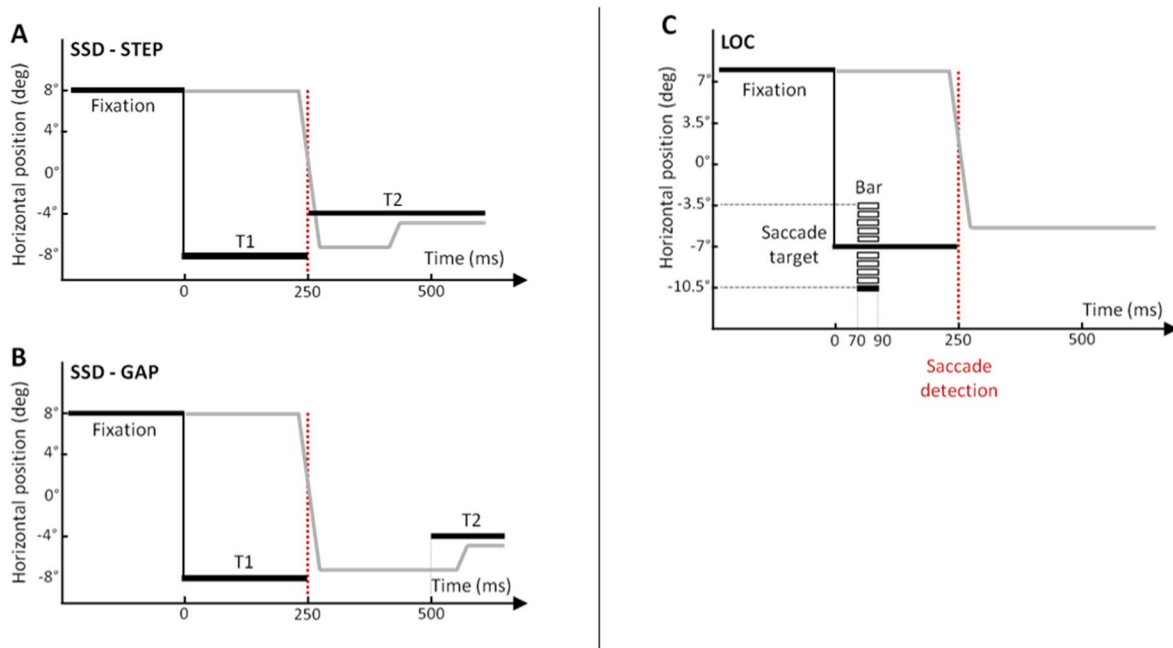
LEFT VISUAL HEMIFIELD ASSESSMENT						RIGHT VISUAL HEMIFIELD ASSESSMENT					
GAP	STEP	GAP	STEP	LOC	LOC	GAP	STEP	GAP	STEP	LOC	LOC
SAC	SAC	FIX	FIX	SAC	FIX	SAC	SAC	FIX	FIX	SAC	FIX
72	72	72	72	60	60	72	72	72	72	60	60
trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials	trials

*Table 1. Experimental design.* The two hemifields were tested in two sessions separated by a break. Each of the 3 tasks of a session (GAP version of SSD, STEP version of SSD, and LOC) was performed in a fixation condition (FIX) and a saccade condition (SAC). Each SSD block contained 72 trials (i.e., 3 staircases of 24 trials) and each LOC block included 60 trials (6 trials per bar position).

#### 1.3.1. Saccadic suppression of displacement task

In the saccade condition, a fixation point was presented at 6 or 8° to the right of the centre of the screen. Correct gaze fixation was ensured by monitoring gaze position online: fixation was validated as soon as the participant's gaze had remained for a variable period (from 800 to 1200 ms) inside a nonvisible square (5° sides) centred on the fixation point ('FP box'). Then, the fixation point was replaced by a saccade target (T<sub>1</sub>) at 6 or 8° to the left of the centre of the screen. Such random variations of stimuli positions were intended to prevent stereotypic oculomotor behaviour. When the saccade was detected, the target jumped directly ('STEP-SAC' version) or after a blank of 250 ms ('GAP-SAC' version) at an unpredictable position (T<sub>2</sub>) (see *figure 2a* and *2b*). Participants were asked to manually press one of two keys to indicate whether the target had been displaced to the right or to the left from its initial position in a forced-choice manner (choosing randomly one of the two keys in case they are unsure). Target T<sub>2</sub> switched off as soon as the participant's response was produced. The size of the jump was adapted by three independent, randomly interleaved staircases of 24 trials. Each staircase followed a one-up one-down logic with a constant step size of 1.5° starting from an initial target jump of 3.5° leftward, 3.5° rightward and 0° (no jump), respectively. This sequence of events was the same when the SSD tasks were performed within the right visual field but with all spatial parameter symmetrically reversed.

In the fixation condition, the sequence of events was identical to that of the ‘STEP-SAC’ and ‘GAP-SAC’ versions just described (respectively for a version with a direct T<sub>1</sub>-to-T<sub>2</sub> target jump named ‘STEP-FIX’ and a version with 250 ms gap between T<sub>1</sub> disappearance and T<sub>2</sub> appearance named ‘GAP-FIX’), except for the saccade that was not produced, as participants were instructed to keep their gaze inside the nonvisible ‘FP box’ during the whole trial ; also the duration of initial target (T<sub>1</sub>) was fixed to 200 ms.



**Figure 2. Schematics of the three tasks in the saccade condition.**

Time-course of the location of the different visual stimuli (bold black lines) and of gaze position (bold grey lines). **A:** SSD-task in STEP version. After a period of fixation, the participant executes a saccade toward a target (T<sub>1</sub>) that jumps during the saccadic response toward another position (T<sub>2</sub>). The participant must report the direction of the target jump by pressing one of two keys. **B:** SSD-task in GAP version. Same sequence of events as in the SSD - STEP task except that a 250 ms delay was introduced between the disappearance of T<sub>1</sub> and the appearance of T<sub>2</sub>. **C:** Localization task. A saccade target is presented, followed 70 ms later by a bar briefly flashed (20 ms) randomly at one of 10 possible locations. After executing the saccade, the participant must report the spatial position of the bar by adjusting the location of a mouse pointer.

### 1.3.2. Localization tasks

In the saccade condition (‘LOC-SAC’), trials began with a fixation point which appeared 8° to the right of the centre of the screen for a random period (from 750 to 1250 ms). Correct gaze fixation was ensured in the same way as described above. After this delay, the fixation point was switched off and a saccade target appeared 7° to the left of the centre of the screen. Seventy milliseconds after the display of the target, a bar was flashed for 20 ms at a randomly chosen position among 10 positions around the target (see figure 2c). This timing of flash presentation relative to the reactive saccade execution (i.e. ~ 160 ms, depending on saccade latency) has been chosen to avoid any other peri-saccadic

mislocalizations that occur for stimuli flashed within 50 - 100 ms around saccade onset (Honda, 1991; Morrone, Ross & Burr, 1997). If gaze position did not remain inside the nonvisible 'FP box' until the disappearance of the flash, the trial was considered as a failure and re-run at the end of the task. Then, the saccade was detected based on velocity and acceleration thresholds (see following section) and a black screen appeared at the eye movement onset for a duration of 850 ms. This was followed by the appearance of a pointer at a random position near the bottom right corner of the screen. The participant had to move the pointer and to click at the position where he (she) had perceived the flashed bar or, but only in case he (she) did not see the flashed bar or was too unsure, to click near the bottom border of the screen. Again, the trial was not accepted and re-run later if the participant's gaze at the time of the mouse click was not inside a rectangular box adjacent to the 'FP box' and enclosing the flash possible locations (height: 5°, width: from the 5.5° right location up to the left border of the screen). This sequence of events was the same when the LOC-SAC task was performed within the right visual field but with all spatial parameter symmetrically reversed.

In the fixation condition ('LOC-FIX'), the sequence of events was identical, except that no saccadic target was presented, and the participant had to maintain its gaze inside the nonvisible 'FP box' during the whole trial. Also, the duration of the black screen was increased by 160 ms, matching the mean delay between bar disappearance and saccade onset in the LOC-SAC condition.

#### **1.4. Data analysis**

##### **1.4.1. Eye movement measurement**

Eye movements were continuously recorded (sampling frequency: 500 Hz) with the Eyelink 1000 system in the *Tower Mount* configuration (*SR Research, Ltd., Canada*). The start and end of saccades were detected online using eye velocity and eye acceleration thresholds of 22°/s and 4000°/s<sup>2</sup>. Data stored on the recording PC were analysed off-line using a homemade Matlab routine and Data Viewer software (*SR Research, Ltd., Canada*). Trials in which the latency or the amplitude exceeded the mean plus or minus two standard deviations were excluded. Statistical comparisons between patient CF and the control group were performed by using the Crawford bilateral *t*-test for single cases (Crawford & Garthwaite, 2002) since no systematic saccadic impairment could be predicted in optic ataxia (Gaveau et al. 2008).

##### **1.4.2. Saccadic suppression of displacement tasks analysis**

For each of the 5 subjects and 8 combinations of conditions (left/right hemifield x saccade/no-saccade x GAP/STEP), the psychometric function of participant's behavioural responses was determined by using *psignifit*, a toolbox implemented in Matlab. The same parameters as described in Ostendorf et al. (2011) were extracted from the psychometric curves: the point of subjective target stationarity (PSS)

(= the target jump size yielding a 50% proportion of forward reports) quantified the average performance (bias) of each participant and the slope of the psychometric curve assessed the uncertainty of the subject's perceptual responses. Statistical comparisons were performed by unilateral Crawford  $t$ -tests based on the following predictions: visual underestimation is strongly expected in the fixation conditions in the ataxic hemifield (Blangero et al., 2010; Vindras et al., 2016) and, in the saccade conditions, a shift of visual percept in the saccade direction is predicted from numerous studies (Ostendorf et al., 2010, 2011).

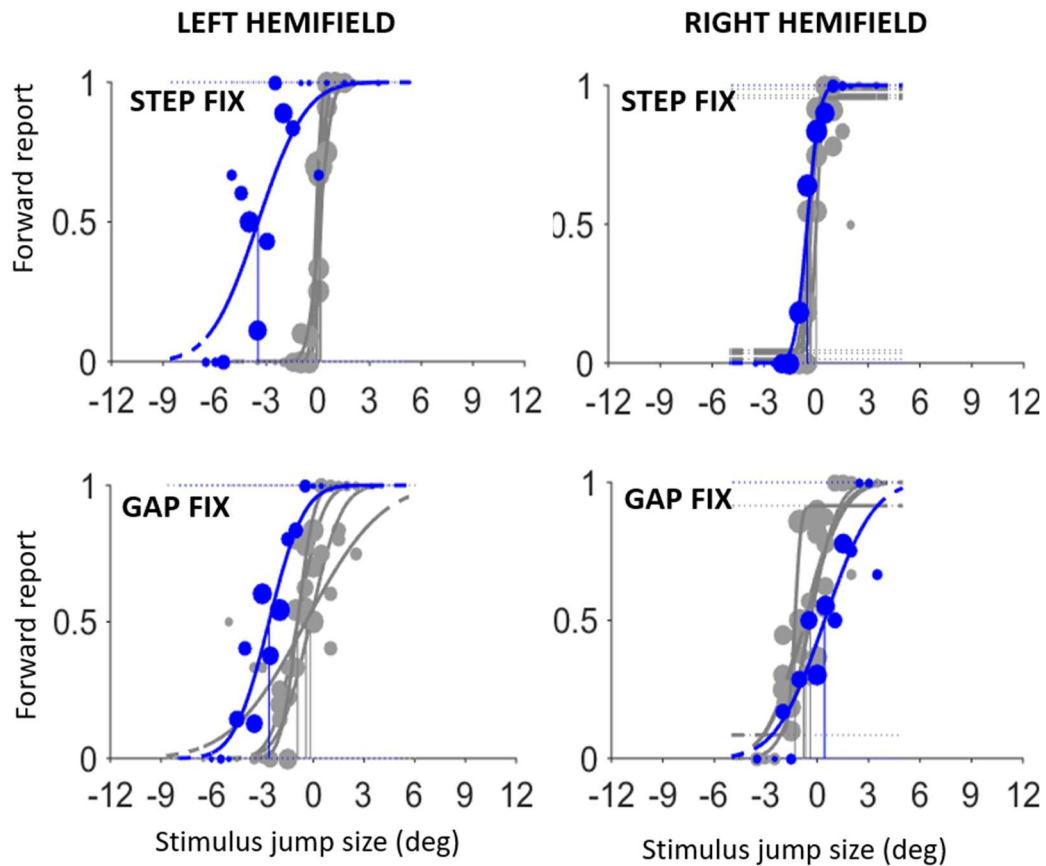
### 1.4.3. Localization tasks analysis

For each of the 5 subjects and 4 combinations of conditions (left/right hemifield x saccade/no-saccade), we extracted the horizontal (X) and vertical (Y) coordinates of the pointer response relative to the real position of the bar. Since the task involved only horizontal saccades, only the X coordinate of pointer position error was considered for statistical analyses. For each condition, the uncertainty of localization responses was assessed by averaging the variance of the reported responses across the 10 possible bar positions. Recall that trials in which there was an incorrect fixation of gaze were systematically re-run (see 'Experimental procedure' above). In the fixation condition, the mean percentage of re-run trials in patient CF (18.33%) differed significantly from those of the healthy group (10.63%  $\pm$  5.46; one tailed Crawford  $t$ -test:  $t = 4.68$ ;  $p < .01$ ) while in the saccade condition, this percentage in CF (10.83%) and in healthy group (15%  $\pm$  6.87) did not differ significantly (one tailed Crawford  $t$ -test:  $t = -0.54$ ;  $p > 0.05$ ).

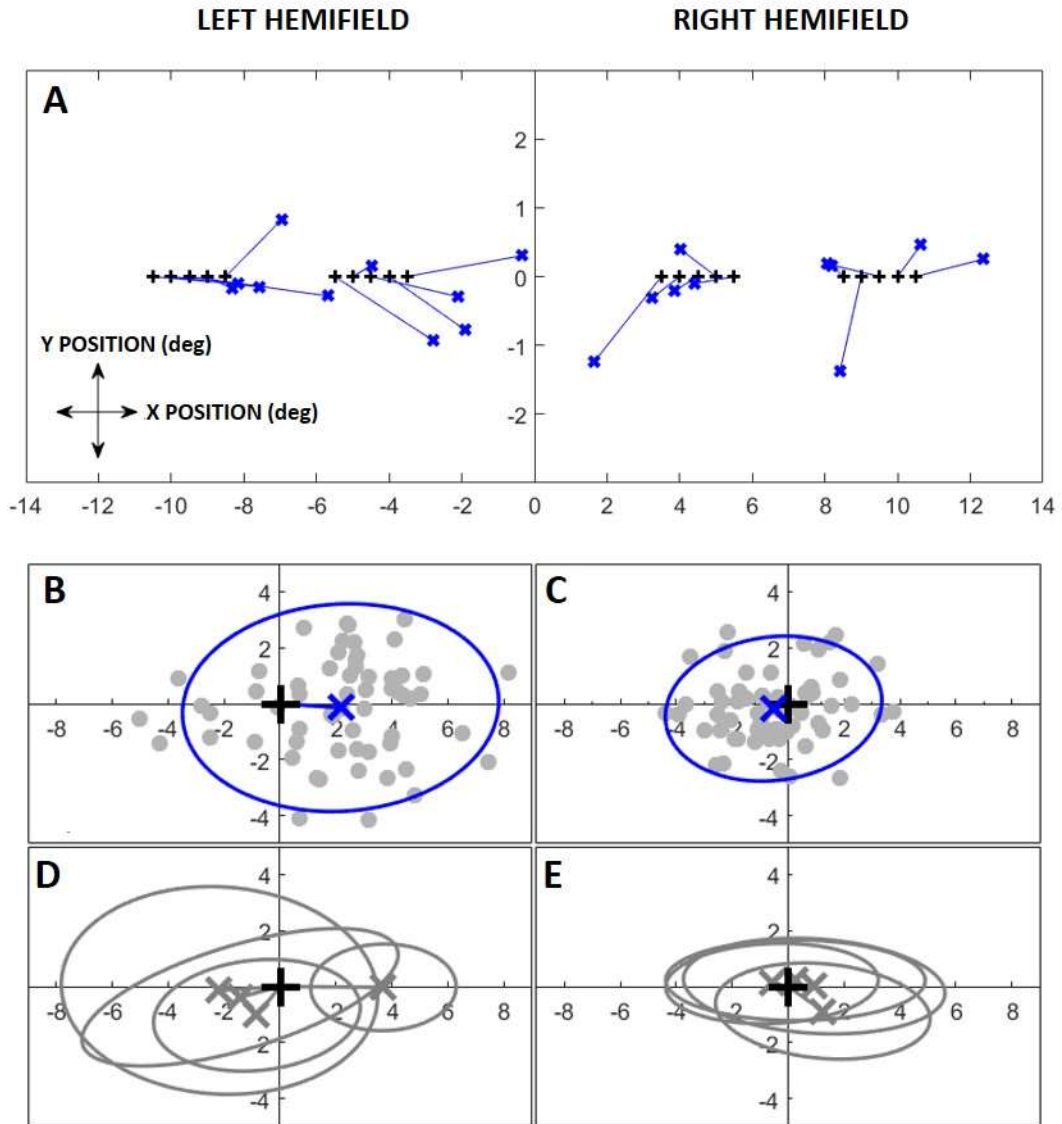
## 2. RESULTS

### 2.1. Asymmetry between visual hemifields under fixation condition

The fixation condition was entered into the experiment to verify the presence of a perceptual deficit *per se* in CF, as suggested by a previous study using TMS over the PPC in healthy volunteers (Prime et al., 2008). A deficit under the stationary eye condition in our patient could therefore be a confounding factor which must be considered to isolate the pure contribution of extra-retinal signals in the trans-saccadic localization tasks. Raw results of the fixation condition are presented in *figure 3* (SSD tasks) and *figure 4* (LOC task).



*Figure 3. SSD tasks raw data in the fixation condition plotted separately for both hemifields: psychometric functions in patient CF (blue lines and dots) and control subjects (grey lines and dots) fitted for the STEP-FIX (top) and GAP-FIX (bottom) conditions. The proportion of trials in which subjects reported an apparent stimulus jump in the saccade direction (forward) is plotted against the size of stimulus jump (positive = forward; negative = backward). Vertical lines (blue in CF, grey in controls) denote the 50% perceptual threshold or point of subjective stationarity - PSS (jump size eliciting backward and forward reports equally frequently); size of the dots indicates the number of trials for each target jump value.*



**Figure 4.** LOC task raw data in the fixation condition plotted separately for both hemifields.

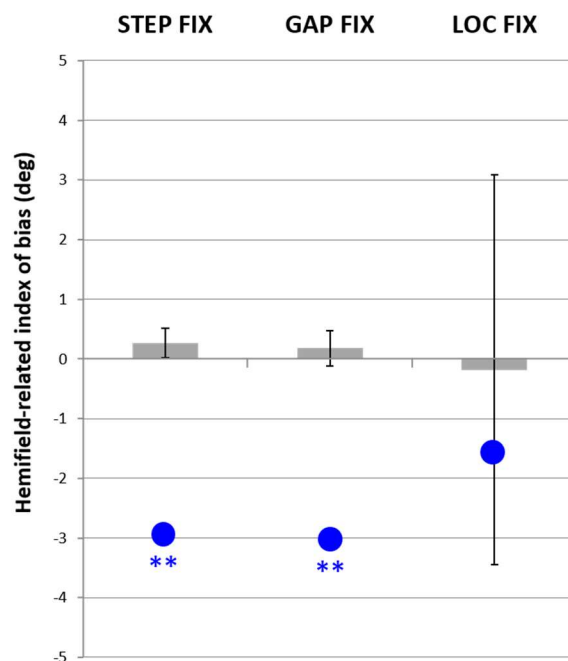
**A:** Mean 2-D localization errors in patient CF for each bar position (black cross) depicted as error vectors (blue lines). Negative (positive) errors in the left hemifield and positive (negative) errors in the right hemifield correspond to overestimation (underestimation) of the visual target. **B-E:** Scatter of 2-D localization errors in patient CF (**B-C**) and control subjects (**D-E**) plotted after normalization of bar positions along the X-axis (normalized bar position = black '+'). The mean localization error (blue or grey cross for CF and controls, respectively) and the corresponding distributions of individual responses (90% confidence interval, blue or grey ellipses) are shown for each subject. Grey dots in B-C show individual responses of patient CF.

To estimate whether the performance of the patient in his ataxic (left) hemifield was reduced as compared to that in the right hemifield, the difference of the perceptual responses between hemifields was calculated as follows:

$$\text{Hemifield - related index} = (\text{Perceptual parameter}_{\text{left}} - \text{Perceptual parameter}_{\text{right}})_{\text{task}}$$

For the SSD tasks, we calculated for each condition (GAP and STEP) two *hemifield-related indexes*, respectively based on the perceptual bias and uncertainty (i.e., the PSS and slope of the fitted psychometric curves). As shown in *figure 5*, CF's hemifield-related indexes of bias obtained in the SSD tasks (STEP :  $-2.97^\circ$ ; GAP :  $-3.05^\circ$ ) lay outside the hemifield-related indexes of the control group ( $0.27^\circ \pm 0.25^\circ$  (SD) and  $0.18^\circ \pm 0.3^\circ$ , respectively), as confirmed statistically (STEP:  $t = -11.59$ ,  $p < .01$ ; GAP:  $t = -9.63$ ,  $p < .01$ ). Inversely, CF's hemifield-related indexes of uncertainty of CF were near zero (STEP :  $-0.52^\circ$ ; GAP :  $0.06^\circ$ ), similar to those reported in the control group for both STEP ( $0.05^\circ \pm 0.53$ ;  $t = -0.96$ ; NS) and GAP ( $-0.17^\circ \pm 0.34$ ;  $t = 0.61$ ; NS) conditions.

In the LOC task, the hemifield-related indexes of bias and uncertainty were calculated by considering the mean and the variance of localization errors, respectively. As shown in *figure 5*, CF's hemifield-related index of bias ( $-1.67^\circ$ ) and those of the control group ( $-0.18^\circ \pm 3.27^\circ$ ) did not differ significantly ( $t = -0.41$ , NS), nor did hemifield-related index of uncertainty (CF:  $4.47$ ; control group:  $0.21 \pm 3.29$ ). Note that a deficit of CF in the localization task could have been hidden by the larger between-subject variability observed in the control group in this latter task as compared to the SSD-tasks (see *figure 5*), which might be linked to the type of behavioral response (free-choice in LOC task versus forced-choice in SSD tasks).



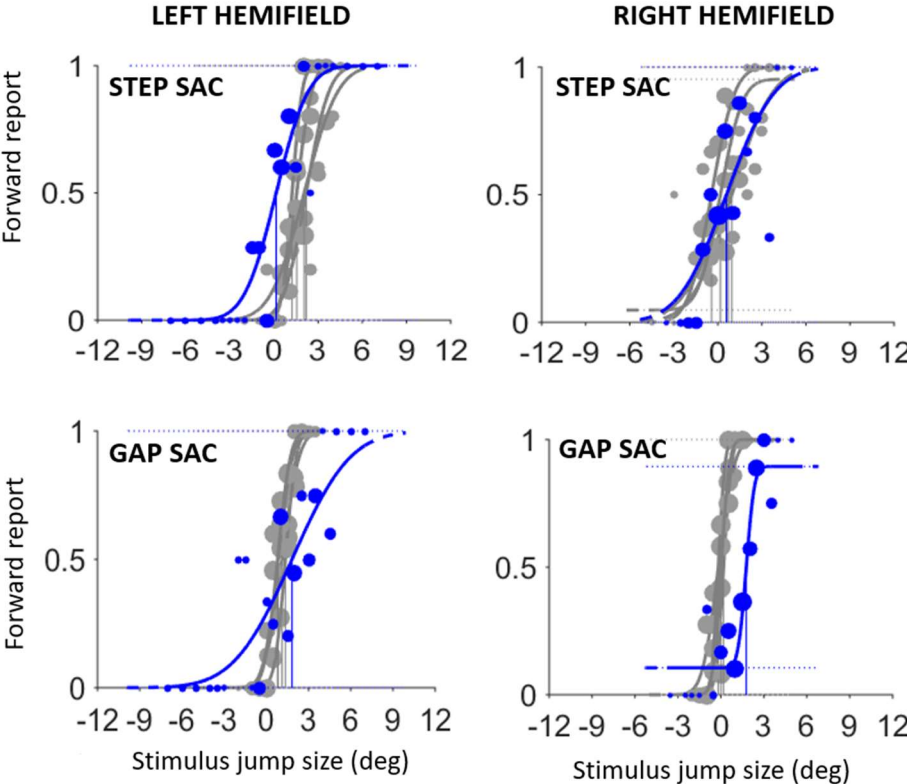
**Figure 5: Hemifield-related indexes of bias in the fixation condition.**

Differences of mean performance between left and right visual hemifields for each of the 3 tasks in patient CF (blue dots) and in the control group (grey bars and whiskers: mean +/- Standard Deviation). Statistical differences between CF and control subjects (Crawford t-test for single cases): \*\* :  $p < .01$ .

In sum, whereas the small values of the hemifield-related index of bias in the control group signaled a balanced performance between the two hemifields for all three tasks, the negative values in the patient indicated a reduced performance in the left hemifield relative to the right hemifield. This difference between patient CF and the control group reached statistical significance for the two SSD tasks. Moreover, the pathological bias of CF in the left visual hemifield in these latter tasks was not accompanied by a greater uncertainty of the perceived stimulus position.

**2.2. Saccades versus fixation differences**

The raw results of the saccade condition are presented in *figures 6* and *7* for the SSD and LOC tasks, respectively.



*Figure 6. SSD tasks raw data in the saccade condition plotted separately for both hemifields: psychometric functions in patient CF (blue lines) and control subjects (grey lines) fitted for the STEP-SAC (top) and GAP-SAC (bottom) condition. Same conventions as in Figure 3.*



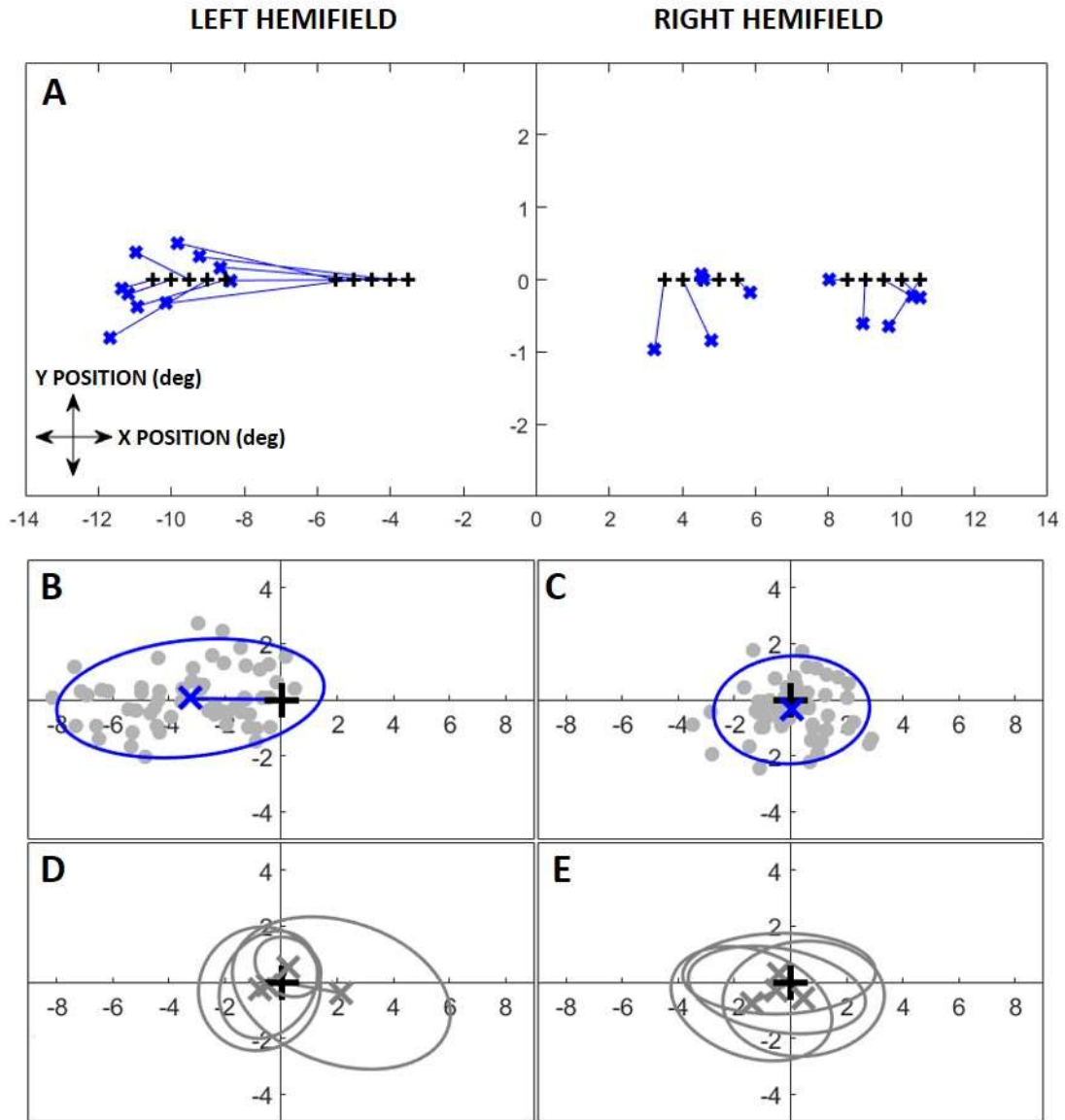


Figure 7. LOC task raw data in the saccade condition plotted separately for both hemifields. Same conventions as in Figure 4.

Given that we reported above a deficit under the fixation condition in CF, we calculated a saccade-related index reflecting the pure effect related to saccade execution by subtracting, for a given task and in a given hemifield, the performance measured in the fixation condition from that measured in the saccade condition (figure 8):

$$\text{Saccade-related index} = (\text{Perceptual parameter}_{\text{sac}} - \text{Perceptual parameter}_{\text{fix}})_{\text{task}}$$

Again, in each of the three tasks, two indexes were computed: a *saccade-related index* of bias and a *saccade-related index* of uncertainty were respectively obtained from the PSS and slope of the fitted psychometric curves (SSD tasks) or from the constant and variable localization errors (LOC task).

### 2.2.1. Right (non ataxic) visual hemifield assessment

In the case of rightward saccades, CF performed quite similarly to control subjects (*figure 8*).

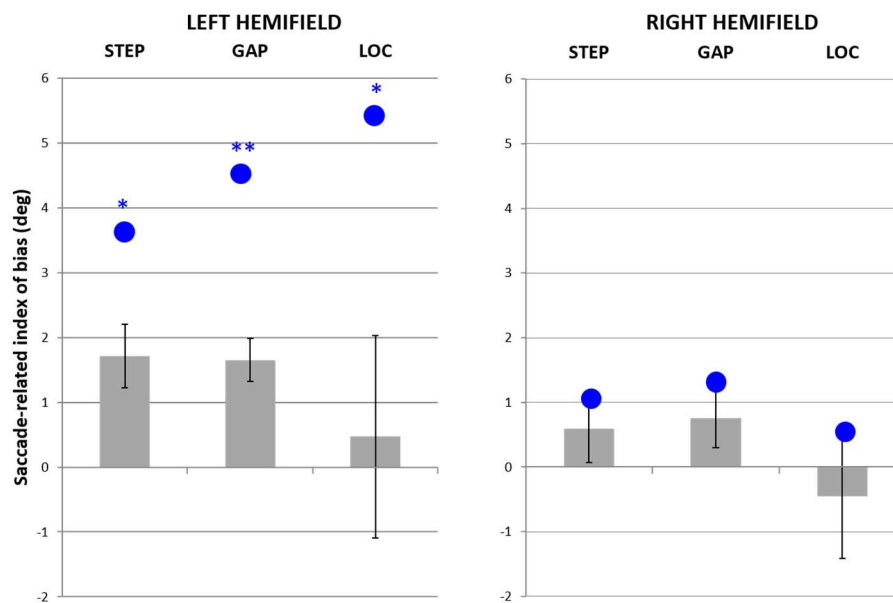
Firstly, in the SSD-tasks, CF's saccade-related indexes of bias (STEP :  $1.09^\circ$  ; GAP :  $1.34^\circ$ ) did not differ significantly from those reported in the control group in both STEP ( $0.59^\circ \pm 0.52$  ;  $t < 1$ , NS) and GAP ( $0.76^\circ \pm 0.46$  ;  $t = 1.13$ , NS) conditions. Similarly, the saccade-related indexes of uncertainty of CF were close to 0 (STEP :  $0.54$  ; GAP :  $-0.52$ ) and did not differ significantly from those reported in the control group in each STEP ( $0.98 \pm 0.32$  ;  $t = -1.23$ , NS) and GAP ( $-0.35 \pm 0.49$  ;  $t = -0.31$ , NS) condition. Concerning the oculomotor behavior, we analyzed saccade latency and amplitude in the STEP and GAP conditions of SSD separately for the three target eccentricities ( $12^\circ$ ,  $14^\circ$  and  $16^\circ$ , see *figure 9*). In the STEP-SAC condition, saccade amplitudes of CF ( $12.26^\circ$ ;  $13.89^\circ$  and  $16^\circ$  respectively) globally remained within the performance range of the control group ( $10.94^\circ \pm 1.28$ ;  $12.63^\circ \pm 1.34$  and  $14.54^\circ \pm 1.53$  respectively), as confirmed by the lack of statistical differences ( $t < 1$  for each comparison). Likewise, the latency of saccades performed by CF for each target eccentricity in this condition ( $207.27$  ms ;  $230.09$  ms and  $235.25$  ms, respectively) did not differ significantly from the control group values ( $209.43 \pm 14.84$  ;  $211.88 \pm 14.22$  and  $208.78 \pm 12.16$ , respectively). Analyses of saccade amplitude carried out in the GAP-SAC condition also did not reveal any difference between the primary saccades of CF ( $10.98^\circ$ ;  $12.16^\circ$  and  $13.63^\circ$  respectively) and those of the control group ( $11.25^\circ \pm 1.71$  ;  $13.33^\circ \pm 2.02$  and  $15.21^\circ \pm 2.22$  respectively,  $t$ -values  $< 1$  for each comparison). The latency of saccades performed by CF in this GAP-SAC condition was very similar to that of healthy participants for the  $12^\circ$  target eccentricity (CF :  $229.13$  ms ; control group :  $206.74 \pm 8.69$  ms) but, as the target eccentricity increased to  $14^\circ$  and  $16^\circ$ , the latency of CF became longer ( $245.45$  ms and  $250$  ms) as compared to the control group ( $197.36 \pm 4.7$  ms and  $202.86 \pm 11.92$  ms;  $t = 9.15$  ;  $p < .01$  and  $t = 3.54$  ;  $p < .05$ , respectively). Note that a longer saccade latency in the SSD tasks is not critical for interpreting the subsequent perceptual behavior since the to-be-localized stimulus is precisely the saccade target (which stays visible on the screen until saccade initiation).

Secondly, in the LOC task, CF's perceptual behavior was also close to that of healthy participants (*figure 7*, top right panel, and *Figure 8*): the saccade-related index of CF's bias was near zero ( $0.56^\circ$ ) and did not differ significantly from that of the control group ( $-0.45^\circ \pm 0.96$  ;  $t < 1$ , NS). Also, concerning the saccade-related index of uncertainty, no statistical difference between CF's index ( $-0.96$ ) and those of the control group ( $-2.43 \pm 0.96$ ) was reported ( $t = 1.37$ ; NS). Concerning the oculomotor behavior, CF generated saccades quite similar to those of the control group in terms of amplitude (CF :  $13.92^\circ$  ; control group :  $14.86^\circ \pm 0.75$  ; NS) but not in terms of latency (CF :  $294.46$  ms ; control group :  $205 \pm 13.21$ ms ;  $t = 6.06$ ,  $p < .01$ ).

In sum, the visual perception behavior of CF was similar to that of the control group in terms of bias and uncertainty in the right visual hemifield. Also, his oculomotor behavior was similar to the control behavior in terms of saccade amplitude while differed slightly from control values in terms of latency. Thus, this patient is able to integrate extra-retinal signals to predict accurately the consequences of its own oculomotor actions in its right (non ataxic) hemifield.

### 2.2.2. Left (ataxic) visual hemifield assessment

In the case of leftward saccades, the pattern of CF behavior was dramatically different from that of the control group (*figure 8*).



*Figure 8. Saccade-related index of performance bias. Differences of mean performance between saccade and fixation conditions for each of the three tasks and the two hemifields in patient CF (blue dots) and in the control group (grey bars: means and whiskers: mean  $\pm$  Standard Deviation). Statistical differences between CF and control subjects (Crawford *t* test for single cases): \* :  $p < .05$ .*

First, in the SSD STEP task (i.e., in which the contribution of extra-retinal signals is the lowest), the saccade-related index of bias was deteriorated in CF ( $3.62^\circ$ ) and differed significantly from that of the control group ( $1.71 \pm 0.49^\circ$ ;  $t = 3.49$ ;  $p < .05$ ). Importantly, this deficit could not be explained by other factors. Indeed, the saccade-related indexes of uncertainty in CF ( $0.05$ ) and the control group ( $-0.82 \pm 0.35$ ) did not differ significantly ( $t = 2.23$ , NS). Also, the mean saccade amplitude of CF ( $-13.08^\circ$ ;  $-14.3^\circ$  and  $-16.03^\circ$  respectively for the  $-12^\circ$ ,  $-14^\circ$  and  $-16^\circ$  target eccentricities) globally fell in the control group ranges ( $-10.9^\circ \pm 1.47$ ;  $-12.88^\circ \pm 1.79$  and  $-14.49^\circ \pm 2.23^\circ$ , respectively) with no statistical difference ( $t$ -values between  $-1.33$  and  $0$ ). Finally, the latency of saccades to  $12^\circ$  and  $14^\circ$  targets in CF ( $234.96$  and  $248.1$  ms)

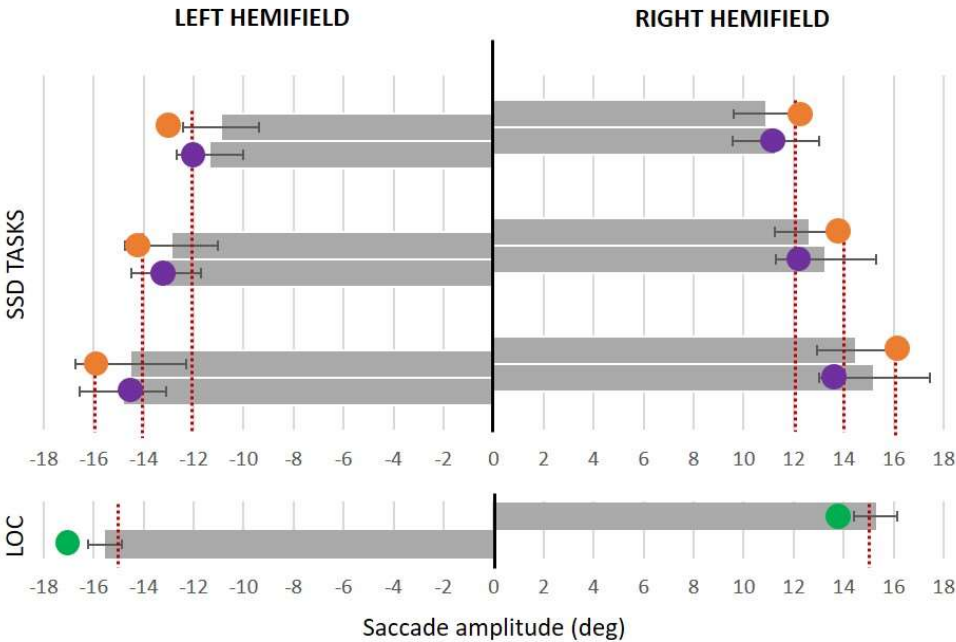
did not differ significantly from those of the control group ( $194.87 \pm 13.83$  and  $190.73 \pm 21.02$  ms, respectively) and only the latency of his saccades to the  $16^\circ$  target significantly increased (CF :  $250.78$  ms ; control group :  $195.61 \pm 10.32$  ;  $t = 4.78$ ,  $p < .05$ ), a pattern similar to that reported above for the right visual hemifield. In sum, neither the variability of the perceptual responses nor the oculomotor behavior could explain the deficit of CF. Rather, this shift of visual percept is mostly linked to gaze fixation, as seen by looking at the PSS values obtained in CF separately in the STEP-FIX and STEP-SAC conditions ( $-3.48^\circ$  versus  $0.14^\circ$ , respectively).

Second, in the SSD GAP task (i.e., in which the contribution of extra-retinal signals is the highest), the saccade-related index of CF's bias was drastically deteriorated ( $4.44^\circ$ ) and differed significantly from healthy subjects ( $1.65 \pm 0.33$  ;  $t = 7.56$  ;  $p < .01$ ). As previously, the saccade-related index of CF's uncertainty ( $-0.12$ ) fell in the control range ( $0.22 \pm 0.19$ ;  $t = -1.6$ , NS). In addition, the mean saccade amplitude of CF ( $-11.95$ ,  $-13.4$  and  $-14.51^\circ$ , respectively for the  $-12$ ,  $-14$  and  $-16^\circ$  targets) did not differ significantly from that of the control group ( $-11.36 \pm 1.33$ ;  $-13.12 \pm 1.34$  and  $-14.94 \pm 1.78$ , respectively) with  $t$ -values between  $-1$  and  $1$  (see *figure 9*). Also, the mean saccade latency of CF for the three target eccentricities ( $222.35$  ms,  $241.63$  ms and  $235.22$  ms, respectively) did not significantly differ from those of the control group ( $201.27 \pm 12.22$  ms,  $204.32 \pm 11.36$  ms and  $202.64 \pm 11.23$  ms). In sum, the deficit of CF could not be explained by differences in terms of a great variability of perceptual judgements within its left visual hemifield nor in terms of saccade execution. Regarding the raw data of PSS in the GAP-FIX and GAP-SAC conditions, the deficit of CF may be explained by a shift of the psychometric curves under gaze fixation ( $-2.62^\circ$ ) and, in the GAP-SAC condition, by an additional shift in the forward direction ( $1.82^\circ$ ). Indeed, the GAP-STEP difference of patient CF in the saccade condition ( $1.68^\circ$ ) departs significantly from that of control subjects within the left hemifield ( $-0.72^\circ$  ; SD :  $0.67$ ) ( $t = 3.2$  ;  $p < .05$ ), and not within the right hemifield ( $t = 1.71$  ; NS). This pattern of results, echoing previous findings in thalamic patients, is consistent with an improper computation of extra-retinal signals leading to an underestimating of the true saccade size (Ostendorf et al., 2010). This finding means that, in the left (ataxic) hemifield, while controls reported the direction of leftward displacement at chance level until it reached  $1.65^\circ$  on average, CF needed a displacement  $\sim 3^\circ$  larger than for controls to be able to begin to judge a physically leftward displacement as being leftward in more than 50% of the trials.

Third, in the LOC task, CF showed a strong deficit expressed by a systematic overestimation of the position of the bar (see *figures 7A* and *7B*). This was evidenced by a high saccade-related index of constant error ( $5.4^\circ$ ) which differed significantly from that of the control group ( $0.47^\circ \pm 1.56$ ;  $t = 2.83$ ;  $p < .05$ ). As for the SSD tasks, no difference was reported between the saccade-related indexes of CF's uncertainty ( $-4.45$ ) and those of the control group ( $-2.45 \pm 3.53$ ). Also, neither the amplitude nor the latency of saccades showed any difference between CF (mean amplitude:  $-17.09^\circ$ ; mean latency:  $273.36$

ms) and the control group ( $-15.6 \pm 0.69^\circ$  and  $230.04 \pm 44.14$  ms; t-values of  $-1.93$  and  $0.88$ , respectively). These findings are entirely consistent with the behavior of CF in the SSD-GAP task and corroborate the hypothesis of an improper computation of extra-retinal signals leading to an underestimation of the true saccade size. Indeed, the mean localization errors of CF computed separately in the LOC-FIX and the LOC-SAC conditions point toward opposite directions, respectively underestimating by  $2.17^\circ$  and overestimating by  $3.23^\circ$ , the two adding together to yield, as in the SSD-GAP task, a large visual overestimation (i.e. a  $5.4^\circ$  shift in the forward direction).

Altogether, the values of the saccade-related indexes of CF in the SSD-GAP task and in the LOC task were very similar ( $4.44^\circ$  and  $5.4^\circ$ , respectively). When referred to the actual mean saccade amplitudes of CF in these two tasks ( $-13.29^\circ$  and  $-17.09^\circ$ , respectively), these measures point to similar estimates of underestimation of the true saccade magnitude ( $33.41\%$  in the SSD-GAP task and  $31.6\%$  in the LOC task). In both cases, the direction of the saccade-related indexes (i.e., overestimation in both tasks) revealed a forward shift of the predicted position of the to-be-localized stimuli (i.e., T<sub>2</sub> in SSD-GAP task and the flash in the LOC task) from the actual eye position after saccade execution.



*Figure 9. Amplitude of saccadic eye movements in the SSD tasks (top) and LOC task (bottom) plotted separately for both hemifields. Circles represent mean amplitude in CF (orange: STEP task; purple: GAP task; green: LOC task); grey bars represent mean amplitude in control subjects (+/- standard deviation). Vertical dashed lines indicate target eccentricity.*

### 3. DISCUSSION

In the present case study, we aimed to assess the role of the PPC in saccadic remapping, and more precisely to determine the PPC relative contribution in spatial visual processing and extra-retinal signals processing. For this purpose, we tested patient CF and age-matched controls in a saccadic suppression of displacement task (GAP and STEP versions) and a peri-saccadic localization task (LOC). These three tasks have been performed both in their original saccade condition and in their corresponding ocular fixation condition. Compared to healthy participants, patient CF showed a specific pattern of perceptual deficits in the ataxic (left) hemifield. First, a significant impairment occurred in the stationary eye conditions, pointing toward an alteration of spatial visual encoding. Second, in the saccade conditions, despite a globally preserved oculomotor behaviour, an additional perceptual deficit was observed in tasks where extra-retinal signals are thought to be critically involved i.e., SSD-GAP and LOC tasks. This second perceptual deficit was strongly consistent between these two tasks (a shift of  $\sim 5^\circ$  target localization error in the forward direction) revealing a constant underestimation of the true saccade size in the remapping process. In the following sections, we discuss these two points and try to better characterize the role of the PPC within the neural circuitry known to underlie spatial remapping.

#### 3.1. A deficit in processing of visual information in eye fixation condition in the left hemifield

As can be seen on *figure 4*, patient CF was largely and systematically hypometric when required to indicate with the computer mouse where a visual bar has been flashed within his left (ataxic) visual hemifield while maintaining eye position on the fixation point at  $8^\circ$  to the right of the centre of the screen (LOC-FIX condition). This error pattern confirms a spatial encoding alteration expressed in an eye-centred reference frame (Khan et al., 2005a; Khan, Pisella, Rossetti, Vighetto & Crawford, 2005b; Dijkerman et al., 2006) as centripetal errors toward the eye fixation position for visual targets presented in the contralesional hemifield (Gaveau et al., 2008; Blangero et al., 2010; Vindras et al., 2016). This mislocalization is known to be partially compensated for when more time is available for spatial encoding (Gaveau et al., 2008; Rossetti et al., 2005; Milner, Paulignan, Dijkerman, Michel & Jeannerod, 1999; Milner, Dijkerman, McIntosh, Rossetti & Pisella, 2003).

Patient CF was also impaired at judging the direction of target displacements within his left (ataxic) visual hemifield in the GAP and STEP fixation conditions. As can be seen on *figure 3*, whereas patient CF exhibited normal performance within the right hemifield (PSS near  $0^\circ$ , with a more flattened psychometric curve in GAP-FIX than STEP-FIX as in control subjects), his performance in the left hemifield was impaired in two aspects. First, the psychometric curve was shifted toward the left, revealing that small backward (rightward) displacements of the target within the left hemifield were perceived leftward. This deficit could be explained by an inverse relationship between the duration of

the target and the hypometric bias of spatial encoding discussed in the previous paragraph. Indeed, being briefly flashed target T<sub>1</sub> would be more underestimated than target T<sub>2</sub> which remains visible until the subject's response, thus resulting in the observed decrease of the probability of backward reports in favour of forward reports. Second, in addition to this perceptual bias, the psychometric curve of patient CF appeared similarly flattened when the second target position was presented immediately as when it was presented after a 250 ms blank. This second aspect of CF's behaviour is different from what was observed in healthy controls, i.e. steeper psychometric curves in STEP relative to GAP. It is classical to observe in healthy participants with the eyes stationary that the immediate target displacement of the STEP condition, because it creates perceived apparent motion (phi phenomenon), reduces the uncertainty range of direction discrimination. Accordingly, impairment of high-level motion perception, including apparent motion (phi phenomenon) and biological movements identification, has been reported in patients with unilateral or bilateral parietal lesions (Batelli et al., 2001; Michel & Henaff, 2004) in absence of deficit of low-level motion perception (motion perception based on colour contrast, recognition of motion-defined shapes, optic flow perception, as well as the waterfall illusion of motion after-effect). Michel and Henaff (2004) reported that patient AT with bilateral optic ataxia was seeing successive flashing lights when normal subjects would see apparent motion. This absence of phi phenomenon in both STEP and GAP conditions for patient CF could explain why the benefit of the STEP condition over the GAP condition classically observed in healthy subjects was not present in CF's left hemifield. This highlights the importance of subtracting the localization errors between the saccade and the fixation conditions to correctly interpret in patient CF the specific contribution of extra-retinal information in the SSD tasks.

While the performance of patient CF in the bar localisation task and the first aspect of his deficit in the SSD task (i.e. the leftward shift of the psychometric curve) in the left hemifield can both be explained by the previously reported hypometric bias in spatial visual encoding within the ataxic field, this second aspect of patient CF's deficit remains mysterious. We speculate that it could be due to a larger, probably overlapping, spatial uncertainty range for both first and second target locations, explaining why the patient verbally reported to "see two grossly large spots of light successively flashed in his left peripheral vision without any precise localization information".

### **3.2. A preserved role of extra-retinal signals in perceptual judgments within the healthy visual field**

When performing the trans-saccadic SSD tasks, healthy participants performed better in the GAP-SAC than in the STEP-SAC condition, irrespective of the tested visual hemifield (average threshold over both hemifields of 1.05° in STEP-SAC condition and 0.5° in the GAP-SAC condition). Indeed, the psychometric curves in the GAP-SAC condition show a 50% threshold closer to 0 and a slope steeper than in the STEP-SAC condition, for each healthy participant and each hemifield (see *figure 6*).



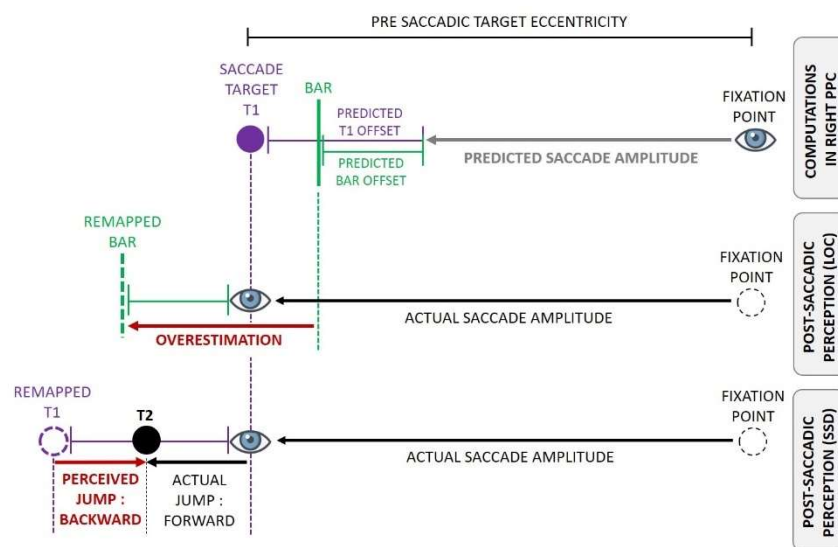
Psychometric curves in patient CF do not show this so clearly (*figure 6*), probably due to the contamination of the perceptual deficit of apparent motion pre-existent in the left hemifield under the fixation condition, but the slope of the curve within his right visual hemifield is steeper in the GAP as compared to the STEP condition. This enhancement in the GAP-SAC relative to the STEP-SAC condition is a very consistent observation across studies and refers to the so-called “blinking effect” (Deubel et al., 1996; Collins, Rolfs, Deubel & Cavanagh, 2009; Ostendorf et al., 2010, 2011). This effect indicates that the decision-making process leading to a trans-saccadic perceptual judgement may rely on different mechanisms depending on the available information at the end of the saccadic eye movement (Hamker, Zirnsak, Ziesche & Lappe, 2011; Deubel et al., 1996). According to the reference object theory (Deubel et al., 1996) or the saccade target theory (Currie, McConkie, Carlson-Radvansky & Irwin, 2000; McConkie & Currie, 1996), the visual system expects after the saccade the target to be in a local region around the eye landing position (approximately equivalent to the saccadic endpoint scatter). The assumption that the world remained stable is verified if this prediction is achieved (Wexler & Collins, 2014). This strategy can operate in the STEP-SAC condition since the saccadic target is directly available at the end of the movement, which may explain why small jumps (that is, within this restricted region) are unnoticeable by the participants (saccadic suppression). In contrast, this strategy is not functional in the case of our GAP-SAC condition performed in a totally dark environment, forcing the visual system to rely more on other (extra-retinal) signals to accurately remap pre-saccadic locations into the post-saccadic reference frame. Thus, the manifestation of the *blinking effect* in all healthy subjects shows that they can rely on retinal (SSD-STEP task) and extra-retinal (SSD-GAP task) signals in an optimal way to solve these tasks. Moreover, as presented in Introduction, the use of extra-retinal signals is critical to solve the LOC-SAC task as well but, in this case, it is the pre-saccadic location of the probe stimulus (i.e., the bar), not of the saccade target T<sub>1</sub> as in the SSD-GAP task, which has to be accurately remapped into the post-saccadic reference frame. In this LOC-SAC task, the performance of CF within his right visual hemifield was very accurate (*figures 7C and 8*), as revealed by a localization error close to zero. Overall, these results indicate that CF performed the three trans-saccadic localization tasks as accurately as healthy participants when a rightward saccade is performed; this confirms that within his right (ipsi-lesional) visual-hemifield, retinal and extra-retinal signals are faithfully integrated to provide accurate perceptual localization judgements.

### **3.3. A deficit of extra-retinal signals for transsaccadic judgements within the ataxic visual field**

Thus, based on this framework, if the PPC lesion in patient CF interfered with extraretinal signals, we predicted that: (1) a deficit should occur mostly in the LOC task and in the GAP version of the SSD task where the contribution of extra-retinal signals is supposedly the highest, (2) in the more



specific case of the lesion leading to a systematic underestimation of encoding the actual saccade magnitude, the perceptual deficit should be uniform and reflected as a forward bias along the saccade direction, (3) in addition since only the right PPC lesion is symptomatic in CF and probably leads to his optic ataxia within his left visual hemifield, a perceptual deficit should only occur in his left hemifield. Our results confirmed all these predictions: indeed, CF demonstrated a strong behavioural deficit restricted to his left (contralesional) hemifield in all tasks but predominantly in the GAP and LOC saccadic tasks after subtraction of the corresponding fixation tasks. The localization performance of CF in the STEP-SAC condition is very accurate (PSS close to zero). The observed difference between CF and healthy individuals under this condition (after subtraction of the corresponding fixation task) could therefore be explained by an alteration of the “phi phenomenon” in the STEP FIX condition - which is absent in the STEP SAC condition due to the saccadic suppression effect- rather than other (extraretinal) factors. Additionally, the analysis of oculomotor behaviour revealed accurate saccades in all tasks (*figure 9*). Thus, neither a pure visual nor a pure oculomotor factor can account for CF’s deficits which, rather, are consistent with a systematic underestimation of the encoding of his actual oculomotor response resulting from erroneous processing and/or integration of extra-retinal signals.



**Figure 10. Schematic illustration of CF’s altered integration of efference copy for leftward trials of the trans-saccadic tasks.** Note that, for the sake of demonstration, the remapping deficit shown here has been isolated from the contribution of initial target location encoding. Specific aspects of the LOC task are shown in green and those of the SSD-GAP task in purple. In the pre-saccadic phase, based on pre saccadic eccentricity encoding (considered here as correct) of stimuli presented during the saccade latency (i.e., the saccade target  $T_1$  in SSD-GAP task and the bar in the LOC task) but on an improper corollary discharge (gain  $\sim 0.67$  according to our data), the expected position of these to-be-localized stimuli relative to the saccade landing position will be wrongly computed by the PPC (shown as ‘predicted  $T_1$ /bar offset’). In the post-saccadic phase, since the saccade is accurately executed, the predicted image will be shifted in the forward direction (‘remapped  $T_1$ /Bar’), leading to strong perceptual biases (red arrows): an overestimation of the position of the bar in the LOC task and an erroneous report in the SSD-GAP task (e.g. as shown here: a backward report for a forward target jump with  $T_2$  landing between the actual and the remapped position of  $T_1$ ).

Quite remarkably, CF localization deficits were very similar in both LOC and SSD-GAP tasks in terms of direction (overestimation) and magnitude (constant error of  $5.4^\circ$  in LOC; PSS of  $4.44^\circ$  in SSD-GAP). Furthermore, when expressed as a ratio relative to actual saccade size, perceptual error yielded even closer consistent values between the two tasks (31.6% in LOC and 33.41% in SSD-GAP task). This suggests that the lesion induced the same overestimation (mean value: 32.5%) of target localization in both tasks, due to an underestimation of the size of the saccade (predicted saccade size representing 67.5% of the actual size). This underestimation could result either from a reduced gain ( $\sim 0.67$ ) of extra-retinal signals or from an erroneous integration of those signals. Our interpretation is illustrated schematically in *figure 10* for a localization trial in the left (contralesional) hemifield. Note that, since the present study allowed us to isolate the sole saccade-related deficit, we do not include the pre-existent deficit in fixation condition discussed in Discussion-section 1. We thus assume that in the pre-saccadic phase, patient CF visually encodes both kinds of to-be-localized-stimuli ( $T_1$  target and the bar) at their veridical locations. Also, we assume that extra-retinal signals are, at this time, faithfully encoded since the lesion does not involve the corollary discharge- and proprioceptive-related pathways proper. However, due to the lesion, the processing of extra-retinal signals by the right PPC is impaired, equivalent to a reduced gain ( $\sim 0.67$  according to our data); this impairment leads to an erroneous prediction of eye saccade amplitude and thus to erroneous predictions of the position of the bar and of the  $T_1$  target relative to the saccade landing position (see '*computations in right PPC on figure 10*'). After the eye movement is accurately executed, the predicted stimulus position will thus be shifted in the forward direction from the actual saccade landing position ('*remapped bar/ $T_1$* '). Consequently, in the LOC-task (see '*post-saccadic perception (LOC)*'), patient CF will systematically overestimate the position of the bar. Similarly, in the SSD-GAP task (see '*post-saccadic perception (SSD)*'), perceptual reports of target jumps will be biased because the reference position to which the post-saccadic target location ( $T_2$ ) has to be compared is the erroneously remapped position of  $T_1$ . Hence, for example, if  $T_2$  appears between the saccade landing position and the remapped position of  $T_1$ , CF will perceive a backward jump despite an actual forward target jump. In conclusion, this scheme accounts both qualitatively and quantitatively for the deficits observed in patient CF in the saccade conditions. It illustrates that the consequences of the parietal lesion on trans-saccadic localization tasks can be condensed as a modification of a single parameter, namely the gain of extra-retinal signals. However, a more comprehensive understanding of the contribution of the parietal cortex should also take into account the (pre-saccadic) localization deficits demonstrated by CF in the ocular fixation conditions, as discussed in the following section.

### 3.4. Parietal involvement in spatial remapping for perceptual judgments

The present study demonstrates that the human PPC is not only involved in the motor manifestations (such as in the double saccade task) of saccadic remapping processes (see Introduction), but also in their perceptual manifestations. Testing patient CF both in the ocular fixation and saccadic conditions of our three perceptual tasks disclosed a causal role of the PPC in the processing and integration of retinal and extra-retinal signals for accurate perceptual localization performance. This contribution of PPC may be distinct from the frequently suggested deficit of transsaccadic spatial working memory in case of PPC lesion inducing visual neglect (see [Pisella & Mattingley, 2004](#) and [Pisella et al., 2011](#)). Indeed, our patient CF showed no evidence of clinical neglect. In addition, the SSD and LOC tasks used in our study were not designed to isolate specific deficits of spatial working memory. Moreover, if nonetheless present, spatial working memory deficit should be (at least in part) cancelled by the subtraction between saccade and fixation conditions since the temporality of events was similar.

Quite remarkably, the deficit of perceptual judgment found in patient CF in the SSD-SAC tasks is very similar to that reported in the same tasks when thalamo-cortical pathways that supposedly carry corollary discharge information are disrupted. Indeed, [Ostendorf et al. \(2010\)](#) tested thalamic patients in SSD tasks and argued that a lesion of the MD nucleus of the thalamus leads to an underestimation of the corollary discharge, by 11%. In another study using TMS in healthy participants, [Ostendorf et al. \(2011\)](#) reported that a disruption of the FEF activity by TMS lead to a similar effect (underestimation by 11.5%). In the monkey, transient inactivations of the MD thalamic nucleus yield monkeys to incorrectly predict the perceptual consequences of their saccades in a SSD task ([Cavanaugh et al., 2016](#)).

Note finally that in the context of oculomotor performance measured in double saccade paradigms, an alteration of corollary discharge was also suggested in thalamic patients ([Bellebaum et al., 2005a, 2006](#)), and the updating of visual space required in those paradigms was proposed, based on EEG recordings in healthy participants, to take place in the PPC ([Bellebaum, Hoffmann & Daum, 2005b](#)). In the context of SSD perceptual performance, whereas [Fabius et al. \(2020\)](#) found no pronounced deficit in a parietal patient group, other studies, using TMS over the PPC, showed evidence of remapping deficit ([Chang & Ro, 2007](#) ; see also [Collins & Jacquet, 2018](#)).

Altogether, these previous data suggested that thalamo-cortical pathways (such as the MD-FEF pathway and a possible thalamo-PPC pathway) carry a corollary discharge underlying trans-saccadic localization performance (perceptual and/or oculomotor). Interestingly, these multiple pathways have been suggested to converge toward the PPC to maintain visual stability across saccades. [Ziesche and Hamker \(2014\)](#) have conceived a neurocomputational model with the parietal cortex as the key node of the visual stability mechanisms. In their model, disabling parietal “remapping cells” (thought to be

located in the monkey LIP area according to the neurophysiological literature) either directly or by suppressing their input from extra-retinal streams, should lead to a similar bias than that reported presently in our SSD tasks (i.e., a shift of the psychometric curve in forward direction). Note that the mislocalizations observed in patient CF were consistent between our tasks and larger (overestimations by 33.53% in the SSD-GAP task and 31.76% in the LOC task) than in patients with corollary discharge-related pathway disruption (by about 11% as reported above). We thus postulate that the right hemispheric lesion in patient CF interfered with these predictive remapping cells for leftward saccades. Another interesting fact is that patient CF does not experience a breakdown of visual continuity in everyday life, like patients with thalamic lesions (Ostendorf et al., 2010). This means that the PPC is probably not the sole or the ultimate structure integrating saccade-related information to maintain visual stability across saccades. For instance, Berman and Wurtz (2010, 2011) identified a functional circuit ascending from superior colliculus to middle temporal area through the pulvinar nucleus that could also sustain visual stability. Other mechanisms than alternative corollary discharge pathways, such as relative localization to visual landmarks in real scenes (Bays & Husain, 2007) or sustained visual attention (Rolfs, Jonikaitis, Deubel & Cavanagh, 2010) may contribute to perceptual visual stability. Altogether, this could probably explain why only large and bilateral brain damage affects the subjective impression of visual constancy across saccades (Haarmeier, Thier, Repnow & Petersen, 1997), particularly in conditions with no visual landmarks, like in the present study, forcing the CNS to use and integrate the corollary discharge with the remembered location of a stimulus.

To conclude, this study extends previous works and offers direct experimental supports for an important contribution of the PPC in trans-saccadic perceptual judgments of visual space by integrating several visual and extra-retinal signals.

### **Acknowledgements**

The authors thank Eric Koun and Roméo Saleme for their assistance with the practical implementation of the protocol and their advice about tools to use for eye-movements analysis. This work was supported by the Lyon Neuroscience Research Center, INSERM U1028, CNRS –UMR 5292, University Claude Bernard Lyon 1, 69 676, France. Author A.C received funding from Fondation de France – Berthe Fouassier scholarship (2019, 00099566). Declarations of interest: none. No part of the study procedures and analyses was pre-registered prior to the research being conducted.

## REFERENCES

1. Awater, H. & Lappe, M. (2006). Mislocalization of Perceived Saccade Target Position Induced by Perisaccadic Visual Stimulation. *Journal of Neuroscience*, 26(1), 12–20. doi: 10.1523/jneurosci.2407-05.2006
2. Battelli, L., Cavanagh, P., Intriligator, J., Tramo, M. J., Hénaff, M.-A., Michèl, F., & Barton, J. J. (2001). Unilateral Right Parietal Damage Leads to Bilateral Deficit for High-Level Motion. *Neuron*, 32(6), 985–995. doi: 10.1016/S0896-6273(01)00536-0
3. Bays, P. M., & Husain, M. (2007). Spatial remapping of the visual world across saccades. *NeuroReport*, 18(12), 1207–1213. doi: 10.1097/wnr.0b013e328244e6c3
4. Becker, W., & Jürgens, R. (1979). An analysis of the saccadic system by means of double step stimuli. *Vision Research*, 19(9), 967–983. doi: 10.1016/0042-6989(79)90222-0
5. Bellebaum, C., Daum, I., Koch, B., Schwarz, M., & Hoffmann, K.-P. (2005a). The role of the human thalamus in processing corollary discharge. *Brain*, 128(5), 1139–1154. doi: 10.1093/brain/awh474
6. Bellebaum, C., Hoffmann, K.-P., & Daum, I. (2005b). Post-saccadic updating of visual space in the posterior parietal cortex in humans. *Behavioural Brain Research*, 163(2), 194–203. doi: 10.1016/j.bbr.2005.05.007
7. Bellebaum, C., Hoffmann, K.-P., Koch, B., Schwarz, M., & Daum, I. (2006). Altered processing of corollary discharge in thalamic lesion patients. *European Journal of Neuroscience*, 24(8), 2375–2388. doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.05114.x
8. Berman, R. A., & Wurtz, R. H. (2010). Functional Identification of a Pulvinar Path from Superior Colliculus to Cortical Area MT. *Journal of Neuroscience*, 30(18), 6342–6354. doi: 10.1523/jneurosci.6176-09.2010
9. Berman, R. A., & Wurtz, R. H. (2011). Signals Conveyed in the Pulvinar Pathway from Superior Colliculus to Cortical Area MT. *Journal of Neuroscience*, 31(2), 373–384. doi: 10.1523/jneurosci.4738-10.2011
10. Blangero, A., Ota, H., Rossetti, Y., Fujii, T., Ohtake, H., Tabuchi, M., ... Pisella, L. (2010). Systematic retinotopic reaching error vectors in unilateral optic ataxia. *Cortex*, 46(1), 77–93. doi: 10.1016/j.cortex.2009.02.015
11. Blangero, A., Gaveau, V., Luauté, J., Rode, G., Salemme, R., Guinard, M., ... Pisella, L. (2008). A hand and a field effect in on-line motor control in unilateral optic ataxia. *Cortex*, 44(5), 560–568. doi: 10.1016/j.cortex.2007.09.004
12. Cavanaugh, J., Berman, R. A., Joiner, W. M., & Wurtz, R. H. (2016). Saccadic Corollary Discharge Underlies Stable Visual Perception. *Journal of Neuroscience*, 36(1), 31–42. doi: 10.1523/jneurosci.2054-15.2016

13. Chang, E., & Ro, T. (2007). Maintenance of Visual Stability in the Human Posterior Parietal Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(2), 266–274. doi: 10.1162/jocn.2007.19.2.266
14. Churan, J., Guitton, D., & Pack, C. C. (2012). Perisaccadic Remapping and Rescaling of Visual Responses in Macaque Superior Colliculus. *PLoS ONE*, *7*(12). doi: 10.1371/journal.pone.0052195
15. Collins, T., & Jacquet, P. O. (2018). TMS over posterior parietal cortex disrupts trans-saccadic visual stability. *Brain Stimulation*, *11*(2), 390–399. doi: 10.1016/j.brs.2017.11.019
16. Collins, T., Rolfs, M., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2009). Post-saccadic location judgments reveal remapping of saccade targets to non-foveal locations. *Journal of Vision*, *9*(5), 29–29. doi: 10.1167/9.5.29
17. Crawford, J., & Garthwaite, P. H. (2002). Investigation of the single case in neuropsychology: confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. *Neuropsychologia*, *40*(8), 1196–1208. doi: 10.1016/s0028-3932(01)00224-x
18. Currie, C. B., Mcconkie, G. W., Carlson-Radvansky, L. A., & Irwin, D. E. (2000). The role of the saccade target object in the perception of a visually stable world. *Perception & Psychophysics*, *62*(4), 673–683. doi: 10.3758/bfo3206914
19. Deubel, H., Schneider, W. X., & Bridgeman, B. (1996). Postsaccadic target blanking prevents saccadic suppression of image displacement. *Vision Research*, *36*(7), 985–996. doi: 10.1016/0042-6989(95)00203-0
20. Deubel, H., Schneider, W. X., & Bridgeman, B. (2002). Transsaccadic memory of position and form. *The Brains Eye: Neurobiological and Clinical Aspects of Oculomotor Research Progress in Brain Research*, 165–180. doi: 10.1016/s0079-6123(02)40049-0
21. Dijkerman, H., McIntosh, R., Anema, H., Haan, E. D., Kappelle, L., & Milner, A. (2006). Reaching errors in optic ataxia are linked to eye position rather than head or body position. *Neuropsychologia*, *44*(13), 2766–2773. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.018
22. Duhamel, J., Colby, C., & Goldberg, M. (1992a). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science*, *255*(5040), 90–92. doi: 10.1126/science.1553535
23. Duhamel, J., Goldberg, M. E., Fitzgibbon, E. J., Sirigu, A., & Grafman, J. (1992b). Saccadic Dysmetria In A Patient With A Right Frontoparietal Lesion. *Brain*, *115*(5), 1387–1402. doi: 10.1093/brain/115.5.1387
24. Fabius, J. H., Nijboer, T. C. W., Fracasso, A., & Van der Stigchel, S. (2020). Intra-saccadic displacement sensitivity after a lesion to the posterior parietal cortex. *Cortex*, *127*, 108–119. doi: 10.1016/j.cortex.2020.01.027

25. Gaveau, V., Pélisson, D., Blangero, A., Urquizar, C., Prablanc, C., Vighetto, A., & Pisella, L. (2008). Saccade control and eye–hand coordination in optic ataxia. *Neuropsychologia*, *46*(2), 475–486. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.028
26. Gaymard, B., Rivaud, S., & Pierrot-Deseilligny, C. (1994). Impairment of extra-retinal eye position signals after central thalamic lesions in humans. *Experimental Brain Research*, *102*(1). doi: 10.1007/bfoo232433
27. Goldberg, M. E., & Bruce, C. J. (1990). Primate frontal eye fields. III. Maintenance of a spatially accurate saccade signal. *Journal of Neurophysiology*, *64*(2), 489–508. doi: 10.1152/jn.1990.64.2.489
28. Granek, J. A., Pisella, L., Blangero, A., Rossetti, Y., & Sergio, L. E. (2012). The Role of the Caudal Superior Parietal Lobule in Updating Hand Location in Peripheral Vision: Further Evidence from Optic Ataxia. *PLoS ONE*, *7*(10). doi: 10.1371/journal.pone.0046619
29. Haarmeier, T., Thier, P., Repnow, M., & Petersen, D. (1997). False perception of motion in a patient who cannot compensate for eye movements. *Nature*, *389*(6653), 849–852. doi: 10.1038/39872
30. Hallett, P., & Lightstone, A. (1976). Saccadic eye movements to flashed targets. *Vision Research*, *16*(1), 107–114. doi: 10.1016/0042-6989(76)90084-5
31. Hamker, F. H., Zirnsak, M., Ziesche, A., & Lappe, M. (2011). Computational models of spatial updating in peri-saccadic perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *366*(1564), 554–571. doi: 10.1098/rstb.2010.0229
32. Heide, W., Blankenburg, M., Zimmermann, E., & Kömpf, D. (1995). Cortical control of double-step saccades: Implications for spatial orientation. *Annals of Neurology*, *38*(5), 739–748. doi: 10.1002/ana.410380508
33. Honda, H. (1991). The time courses of visual mislocalization and of extra-retinal eye position signals at the time of vertical saccades. *Vision Research*, *31*(11), 1915–1921. doi: 10.1016/0042-6989(91)90186-9
34. Khan, A. Z., Pisella, L., Vighetto, A., Cotton, F., Luauté, J., Boisson, D., ... Rossetti, Y. (2005a). Optic ataxia errors depend on remapped, not viewed, target location. *Nature Neuroscience*, *8*(4), 418–420. doi: 10.1038/nn1425
35. Khan, A., Blangero, A., Rossetti, Y., Salemme, R., Luauté, J., Deubel, H., ... Pisella, L. (2008). Parietal Damage Dissociates Saccade Planning from Presaccadic Perceptual Facilitation. *Cerebral Cortex*, *19*(2), 383–387. doi: 10.1093/cercor/bhno88
36. Khan, A. Z., Pisella, L., Rossetti, Y., Vighetto, A., & Crawford, J. D. (2005b). Impairment of Gaze-centered Updating of Reach Targets in Bilateral Parietal–Occipital Damaged Patients. *Cerebral Cortex*, *15*(10), 1547–1560. doi: 10.1093/cercor/bhio33

37. Khan, A. Z., Pisella, L., & Blohm, G. (2013). Causal evidence for posterior parietal cortex involvement in visual-to-motor transformations of reach targets. *Cortex*, *49*(9), 2439–2448. doi: 10.1016/j.cortex.2012.12.004
38. Knapen, T., Swisher, J. D., Tong, F., & Cavanagh, P. (2016). Oculomotor Remapping of Visual Information to Foveal Retinotopic Cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *10*. doi: 10.3389/fnsys.2016.00054
39. Mays, L. E., & Sparks, D. L. (1980). Dissociation of visual and saccade-related responses in superior colliculus neurons. *Journal of Neurophysiology*, *43*(1), 207–232. doi: 10.1152/jn.1980.43.1.207
40. Mcconkie, G. W., & Currie, C. B. (1996). Visual stability across saccades while viewing complex pictures. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*(3), 563–581. doi: 10.1037/0096-1523.22.3.563
41. Medendorp, W. P., Goltz, H. C., Vilis, T., & Crawford, J. D. (2003). Gaze-Centered Updating of Visual Space in Human Parietal Cortex. *The Journal of Neuroscience*, *23*(15), 6209–6214. doi: 10.1523/jneurosci.23-15-06209.2003
42. Merriam, E. P., Genovese, C. R., & Colby, C. L. (2003). Spatial Updating in Human Parietal Cortex. *Neuron*, *39*(2), 361–373. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00393-3
43. Michel, F., & Henaff, M.-A. (2004). Seeing without the Occipito-Parietal Cortex: Simultagnosia as a Shrinkage of the Attentional Visual Field. *Behavioural Neurology*, *15*(1-2), 3–13. doi: 10.1155/2004/836830
44. Milner, A. D., Paulignan, Y., Dijkerman, H. C., Michel, F., & Jeannerod, M. (1999). A paradoxical improvement of misreaching in optic ataxia: new evidence for two separate neural systems for visual localization. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *266*(1434), 2225–2229. doi: 10.1098/rspb.1999.0912
45. Milner, A., Dijkerman, H., McIntosh, R., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2003). Delayed reaching and grasping in patients with optic ataxia. *Progress in Brain Research Neural Control of Space Coding and Action Production*, 225–242. doi: 10.1016/s0079-6123(03)42016-5
46. Morris, A. P., Chambers, C. D., & Mattingley, J. B. (2007). Parietal stimulation destabilizes spatial updating across saccadic eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(21), 9069–9074. doi: 10.1073/pnas.0610508104
47. Morrone, M. C., Ross, J., & Burr, D. C. (1997). Apparent Position of Visual Targets during Real and Simulated Saccadic Eye Movements. *The Journal of Neuroscience*, *17*(20), 7941–7953. doi: 10.1523/jneurosci.17-20-07941.1997



48. Nakamura, K., & Colby, C. L. (2002). Updating of the visual representation in monkey striate and extrastriate cortex during saccades. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(6), 4026–4031. doi: 10.1073/pnas.052379899
49. Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2010). Human thalamus contributes to perceptual stability across eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(3), 1229–1234. doi: 10.1073/pnas.0910742107
50. Ostendorf, F., Kiliyas, J., & Ploner, C. J. (2011). Theta-Burst Stimulation over Human Frontal Cortex Distorts Perceptual Stability across Eye Movements. *Cerebral Cortex*, *22*(4), 800–810. doi: 10.1093/cercor/bhr143
51. Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2013). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *7*. doi: 10.3389/fnsys.2013.00010
52. Pierce, J. E., Saj, A., & Vuilleumier, P. (2019). Differential parietal activations for spatial remapping and saccadic control in a visual memory task. *Neuropsychologia*, *131*, 129–138. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2019.05.010
53. Pisella, L., Alahyane, N., Blangero, A., Thery, F., Blanc, S., & Pelisson, D. (2011). Right-hemispheric dominance for visual remapping in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *366*(1564), 572–585. doi: 10.1098/rstb.2010.0258
54. Pisella, L., & Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *28*(2), 181–200. doi: 10.1016/j.neubiorev.2004.03.003
55. Podvalny, E., Yeagle, E., Mégevand, P., Sarid, N., Harel, M., Chechik, G., ... Malach, R. (2017). Invariant Temporal Dynamics Underlie Perceptual Stability in Human Visual Cortex. *Current Biology*, *27*(2), 155–165. doi: 10.1016/j.cub.2016.11.024
56. Prime, S. L., Vesia, M., & Crawford, J. D. (2008). Transcranial Magnetic Stimulation over Posterior Parietal Cortex Disrupts Transsaccadic Memory of Multiple Objects. *Journal of Neuroscience*, *28*(27), 6938–6949. doi: 10.1523/jneurosci.0542-08.2008
57. Rao, H. M., Mayo, J. P., & Sommer, M. A. (2016). Circuits for presaccadic visual remapping. *Journal of Neurophysiology*, *116*(6), 2624–2636. doi: 10.1152/jn.00182.2016
58. Rath-Wilson, K., & Guitton, D. (2015a). Refuting the hypothesis that a unilateral human parietal lesion abolishes saccade corollary discharge. *Brain*, *138*(12), 3760–3775. doi: 10.1093/brain/awv275
59. Rath-Wilson, K., & Guitton, D. (2015b). Oculomotor control after hemidecortication: A single hemisphere encodes corollary discharges for bilateral saccades. *Cortex*, *63*, 232–249. doi: 10.1016/j.cortex.2014.08.020

60. Rolfs, M., Jonikaitis, D., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2010). Predictive remapping of attention across eye movements. *Nature Neuroscience*, *14*(2), 252–256. doi: 10.1038/nn.2711
61. Rossetti, Y., Revol, P., McIntosh, R., Pisella, L., Rode, G., Danckert, J., ... Milner, A. (2005). Visually guided reaching: bilateral posterior parietal lesions cause a switch from fast visuomotor to slow cognitive control. *Neuropsychologia*, *43*(2), 162–177. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.11.004
62. Sommer, M. A. (2002). A Pathway in Primate Brain for Internal Monitoring of Movements. *Science*, *296*(5572), 1480–1482. doi: 10.1126/science.1069590
63. Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2008). Brain Circuits for the Internal Monitoring of Movements. *Annual Review of Neuroscience*, *31*(1), 317–338. doi: 10.1146/annurev.neuro.31.060407.125627
64. Sperry, R. W. (1950). Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *43*(6), 482–489. doi: 10.1037/h0055479
65. Ten Brink, A. F., Fabius, J. H., Weaver, N. A., Nijboer, T. C. W., & Van der Stigchel, S. (2019). Trans-saccadic memory after right parietal brain damage. *Cortex*, *120*, 284–297. doi: 10.1016/j.cortex.2019.06.006
66. Tolia, A. S., Moore, T., Smirnakis, S. M., Tehovnik, E. J., Siapas, A. G., & Schiller, P. H. (2001). Eye Movements Modulate Visual Receptive Fields of V<sub>4</sub> Neurons. *Neuron*, *29*(3), 757–767. doi: 10.1016/s0896-6273(01)00250-1
67. Umeno, M. M., & Goldberg, M. E. (1997). Spatial Processing in the Monkey Frontal Eye Field. I. Predictive Visual Responses. *Journal of Neurophysiology*, *78*(3), 1373–1383. doi: 10.1152/jn.1997.78.3.1373
68. Van Donkelaar, P., & Müri, R. (2002). Craniotopic updating of visual space across saccades in the human posterior parietal cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *269*(1492), 735–739. doi: 10.1098/rspb.2001.1935
69. Vindras, P., Blangero, A., Ota, H., Reilly, K. T., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2016). The Pointing Errors in Optic Ataxia Reveal the Role of “Peripheral Magnification” of the PPC. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *10*. doi: 10.3389/fnint.2016.00027
70. Von Holst, E., & Mittelstaedt, H. (1950). Das Refferenzprinzip. *Naturwissenschaften*, *37*(20), 464–476. doi: 10.1007/bf00622503
71. Walker, M. F., Fitzgibbon, E. J., & Goldberg, M. E. (1995). Neurons in the monkey superior colliculus predict the visual result of impending saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, *73*(5), 1988–2003. doi: 10.1152/jn.1995.73.5.1988

72. Wexler, M., & Collins, T. (2014). Orthogonal steps relieve saccadic suppression. *Journal of Vision*, 14(2), 13–13. doi: 10.1167/14.2.13
73. Wichmann, F. A., & Hill, N. J. (2001). The psychometric function: I. Fitting, sampling, and goodness of fit. *Perception & Psychophysics*, 63(8), 1293–1313. doi: 10.3758/bf03194544
74. Wurtz, R. H. (2008). Neuronal mechanisms of visual stability. *Vision Research*, 48(20), 2070–2089. doi: 10.1016/j.visres.2008.03.021
75. Ziesche, A., & Hamker, F. H. (2011). A Computational Model for the Influence of Corollary Discharge and Proprioception on the Perisaccadic Mislocalization of Briefly Presented Stimuli in Complete Darkness. *Journal of Neuroscience*, 31(48), 17392–17405. doi: 10.1523/jneurosci.3407-11.2011
76. Ziesche, A., & Hamker, F. H. (2014). Brain circuits underlying visual stability across eye movements: converging evidence for a neuro-computational model of area LIP. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 8. doi: 10.3389/fncom.2014.00025
77. Ziesche, A., Bergelt, J., Deubel, H., & Hamker, F. H. (2017). Pre- and post-saccadic stimulus timing in saccadic suppression of displacement – A computational model. *Vision Research*, 138, 1–11. doi: 10.1016/j.visres.2017.06.007
78. Zimmerman, E., & Lappe, M. (2010). Motor signals in visual localization. *Journal of Vision*, 10(6), 2–2. doi: 10.1167/10.6.2
79. Zimmermann, E., Weidner, R., Abdollahi, R. O., & Fink, G. R. (2016). Spatiotopic Adaptation in Visual Areas. *Journal of Neuroscience*, 36(37), 9526–9534. doi: 10.1523/jneurosci.0052-16.2016

# ETUDE 2

---

## EFFECT OF VISUAL ERROR PERSISTENCE IN SPATIAL LOCALIZATION FOLLOWING GAIN ADAPTATION OF REACTIVE SACCADES

A. Cheviet, E. Koun, R. Salemmé, D. Péliçon

### ABSTRACT

Sensorimotor plasticity of eye movements allows us to increase or decrease the amplitude of our ocular saccades in case of repeated inaccuracies. This kind of plasticity can be easily implemented in laboratory by the double-step paradigm. Partially distinct mechanisms of saccadic adaptation have been proposed according to the visual error with respect to the saccade direction: backward adaptation has been thought as a fast mechanism controlling saccade gain whereas forward adaptation has been rather associated to slow changes of target internal representation. These aspects have profound consequences in our trans-saccadic visual perception, particularly in our ability to localize visual objects in space. Indeed, mislocalizations of a visual target have been shown to occur following exposure to sensorimotor plasticity but preferentially after forward saccadic adaptation. Since a perceptive bias after backward adaptation has been reported only when saccadic adaptation was elicited by a constant visual error (rather than a constant target shift), it has been proposed that the maintenance of a large post-saccadic visual error is a key aspect to drive such perceptive modulation but no study has assessed whether the size of such error has to be constant to induce such effect. The goal of this experiment is to study mislocalizations (trans-saccadically and during a fixation condition) after both forward and backward adaptation in two groups of healthy subjects by a novel approach in which the visual error during sensorimotor plasticity progressively increases to counterbalance the fast mechanism of backward adaptation. Our results show both forward and backward paradigm elicited a significant adaptation. For localization tasks, mislocalizations (trans-saccadically and during ocular fixation) was elicited only following backward adaptation. This result apparently contradicts previous findings but emphasizes the distinct mechanisms of backward and forward saccadic adaptation. We propose that the lack of mislocalization after forward adaptation could be related to the non-maintenance of the adaptation state during the trans-saccadic localization task and/or to a disruption of remapping of the saccade target representation itself due the inconsistency of the size of post-saccadic visual errors during adaptation.

**MOTS-CLES:** *saccadic adaptation, visuo-spatial representation, trans-saccadic perception, visual error*

## INTRODUCTION

All along our daily life, we experiment a large range of sensorimotor tasks requiring a strong coupling between action and perception, such as practicing a piano piece (auditory-motor coupling) or playing darts (visual-motor). In recent years, this coupling has received different accounts from psychology (Prinz, 1997), neurophysiology (Cavanaugh et al., 2016; Wurtz, 2011) and computational modelling (Wolpert and Kawato, 1998; Wolpert and Ghahramani, 2000), and more particularly concerning the interplay between vision and saccadic eye movements (Zimmermann & Lappe, 2016 ; Awater et al., 2005 ; Ostendorf et al., 2013 ; Cheviet et al., under review). For instance, while you read this sentence, detailed visual information about the words cannot be obtained until you execute a saccadic eye movement toward them and reciprocally, peripheral visual information processed during periods of eye fixation is necessary to localize the next saccadic target (the next word to look at) and perform the sensory-to-motor transformations necessary to shift your gaze to this target through a saccadic eye movement (Collins et al., 2009). In ecological conditions, sensory-to-motor transformations guarantee an appropriate saccade execution, allowing the fovea to reach the vicinity of the visual object of interest. However, in numerous situations such as growth, injuries, diseases or exhaustion, saccadic response fails to reach the target leading to a post-saccadic visual error, i.e. a mismatch between the eye landing position and the actual target location (Abel et al., 1978; Vilis et al., 1983; Optican et al., 1980, 1985). In that case, saccadic adaptation mechanisms come into play to adjust the metric of the saccade (i.e., restoring the ratio between the intended and the actual saccade amplitude closer to its optimal unity value: Nicolas et al., 2020; Schnier et al., 2010; Georg & Lappe, 2009; Pélisson et al., 2010). In the laboratory, it is possible to elicit such adaptation mechanisms non-invasively with the so-called double step paradigm (McLaughlin, 1967). The principle of this experiment is to introduce an intra-saccadic target step during the execution of the movement to generate artificially a visual error at the end of the saccade. Re-iteration of this error systematically across successive trials leads to the progressive adjustment of the saccade amplitude through adaptation mechanisms. Note that such sensorimotor learning does not depend on the presence of corrective saccades (Wallman & Fuchs, 1998; Guillaume et al., 2018) or of proprioceptive signals (Seeberger et al., 2002; Lewis et al., 2001 but see Gremmler & Lappe, 2019) but essentially on the immediate presence of the post-saccadic visual error (Shafer, Noto & Fuchs, 2000).

A body of evidence has consistently pointed differences in sensorimotor learning processes depending on the direction of the target intra-saccadic shift relative to the saccade direction (i.e., forward or backward displacement). A common finding is that the increase of saccade amplitude in forward adaptation requires more trials to develop and reach asymptotic level than the amplitude decrease in backward adaptation (Straube et al., 1997; Robinson, Noto & Bevans, 2003). Additionally, the final

adapted state in forward adaptation is less stable and more sensitive to deadaptation than in backward adaptation (Straube et al., 1997). Finally, differences in terms of saccade dynamic changes during adaptation (such as peak velocity) have also been reported in some studies (Golla et al., 2008; Schnier & Lappe, 2011). For Ethier et al. (2008), these behavioral differences suggest that forward adaptation acts upon visual remapping processes (i.e., mechanisms that take place at the target registration or planning stages, before the sensorimotor transformation) while backward adaptation modifies motor execution stages including the internal feedback control of saccade trajectory (see also Semmlow et al., 1989). This distinction has recently been reinforced by the identification of partially different neural substrates, mostly at the level of the cerebellum, involved in each adaptation type. First, the clinical study conducted by Golla et al. (2008) in cerebellar patients has shown that a vermal disruption led to a total absence of forward adaptation but only to a partial deficit of backward adaptation. Second, in healthy subjects, a differential disruption depending on the target shift displacement has also been substantiated while applying TMS (Panouillères et al., 2011) or tDCS (Panouillères et al., 2015; Avila et al., 2015) over the cerebellum. Finally, cerebellar activity related to visual error processing, as assessed by fMRI in healthy subjects, disclosed differential patterns depending both on the direction (forward versus backward) and size (small versus large) of visual errors (Liem et al., 2013). Note that fMRI studies have additionally revealed the very new finding that saccadic adaptation mechanisms are also associated with activation of several cortical areas, including some devoted to perceptual processing (Gerardin et al., 2012; Guillaume et al., 2018).

In line with these fMRI studies, recent researches have consistently demonstrated that saccade adaptation not only influences the amplitude of the saccade but also visual localization (see Zimmermann & Lappe, 2016 for a recent review). A common way to test this visuo-spatial ability is to ask participants to judge the perceived position of a probe flashed just before an adapted saccade (e.g., Awater et al., 2005), to point to a flashed stimulus with the hand (e.g., Cotti et al., 2007; 2009) or even to evaluate the apparent position of the saccade target itself using the saccadic suppression of displacement ('SSD') task (Bahcall & Kowler, 1999). Here again, differences between backward and forward adaptation have been reported. Consistent with Ethier and colleagues' assumption, a strong modulation of visual localization has been shown preferentially in the forward type of adaptation, based on different kinds of perceptual report: perisaccadic localization (Schnier, Zimmermann & Lappe, 2010; Schnier & Lappe, 2012), hand-pointing report (Hernandez et al., 2008; Bruno & Morrone, 2007) or SSD perceptual report (Bahcall & Kowler, 1999). In contrast, some studies focusing on backward adaptation have observed a significant distortion of visual space in perisaccadic localization tasks (Schnier & Lappe, 2012; Zimmermann & Lappe, 2009) while others reported only a trend (Collins et al., 2007) or a minor effect restricted to a few spatial positions located between the pre- and post-saccadic target positions (Awater et al., 2005). Still in this backward adaptation condition, when the

report was done by hand-pointing, no (or only minor) effect emerged (Hernandez et al., 2008; Cotti et al., 2007; McLaughlin et al., 1968). Finally, using SSD-tasks, mislocalization of the apparent position of the saccade target is more consistent (Bahcall & Kowler, 1999; Klingenhoefer & Bremmer 2011; Collins, Heed & Röder 2010; Collins, Rolfs, Deubel & Cavanagh, 2009) although this effect could depend on specific conditions such as stimuli contrast (Souto, Gegenfurtner & Schütz, 2016).

The idea that forward (rather than backward) adaptation affects visual localization at the target registration stages has even more convincingly been supported by the finding that spatial distortion occurs preferentially for this adaptation direction even when judgements are done with the gaze stationary (Moidell & Bedell, 1988; Schnier et al., 2010; Collins et al., 2007 ; Georg & Lappe, 2009 ; Zimmermann et al., 2005; Awater et al., 2005). In an elegant study, Zimmermann & Lappe (2010) assessed exhaustively the spatial pattern of such distortion under fixation of gaze and the role of visual error in these mechanisms for both adaptation directions. When using the classical McLaughlin paradigm, they showed that forward (but not backward) adaptation induced a mislocalization in the direction of the saccade. Then, they used a different adaptation method named ‘constant-error paradigm’ (Robinson, Noto & Bevans, 2003) in which the target displacement was yoked to the eye landing position measured online. The key point of this protocol is that the post-saccadic visual error is constant and of a similar absolute size in all trials. Using this method, the authors tested in separate sessions three intra-saccadic target shift sizes ( $1^\circ$ ,  $2^\circ$ ,  $3^\circ$ ) in each direction (forward versus backward) and measured in these six sessions the subsequent effects on a perisaccadic localization task. Results of this constant-error paradigm demonstrated that for backward adaptation, the large visual error size ( $3^\circ$ ) led to a spatial distortion of the apparent position of the probes in a direction opposite to the saccade. A modulation of visual perception was also reported in the forward adaptation session (in this case, in the direction of the saccade) for all visual error sizes but the smallest ( $1^\circ$ ). The interpretation of the authors is that adaptation induces mislocalization only for large and permanent post-saccadic errors. These errors can be elicited for both adaptation types in the constant-error paradigm but only for the forward adaptation of the McLaughlin paradigm, since the speed and efficiency of backward adaptation leads to a rapid decrease of visual error in this classical paradigm. In these 3 conditions, large post-saccadic visual errors are interpreted by the oculomotor system as an inaccuracy in the target sensory representations rather than an inherently inaccurate motor command, this second assumption being rather commonly the case for small errors (Kording, Tenenbaum & Shadmehr, 2007). It has also been suggested that for backward adaptation, the mislocalization could be achieved by a mixture of changes in the saccade dynamics and of the saccade target representation (see also Zimmermann & Lappe, 2016). However, what remains unknown is whether the post-saccadic error has to be consistent across trials to induce a modulation in the saccade target representation. Currently, we know that the induction of different levels of variability used to disrupt such consistency

diminishes the robustness of saccadic adaptation (Havermann & Lappe, 2010). Therefore, the goal of the present study was to test the consequences inconsistent visual errors in perceptual judgements. To introduce such variability during adaptation, we chose to increase the absolute target shift size in consecutive blocks of trials in a classical McLaughlin adaptation paradigm. To our knowledge, only one study used a similar approach to assess the effect of saccadic adaptation on visual localization (Zimmermann & Lappe, 2009). In this study, the authors adapted an initial vector of 30° by a backward target displacement of 6° that then increased to 9°. They showed that such adaptation transferred to perisaccadic localization coupled with a saccade but they did not assess such effect under gaze fixation condition nor following a forward adaptation. In the present study, we assessed all four conditions (i.e., backward vs forward adaptation and fixation vs trans-saccadic localization). Our rationale was that if backward adaptation involves a mixture of dynamic changes and spatial target representation, as in Zimmermann & Lappe's hypothesis, then adaptation should transfer to both the visual localization under gaze fixation condition and the trans-saccadic localization. Also, changes in saccade dynamics should be observed. For forward adaptation, one may argue that since spatial remapping process is the sole mechanism contributing to mislocalization (Ethier et al., 2008) and given the fact that forward adaptation is a slower, less robust and more instable process (Straube et al., 1997), then increasing the visual error size could disrupt this mechanism. Consequently, one could predict that no transfer should be exhibited following adaptation exposure.

## I. METHODS

### I.1. Participants

Thirty-six healthy subjects aged between 18 and 25 (mean : 23.67) took part in this study. Participants were included in the experiment if they fulfilled the following criteria: (1) normal or corrected-to-normal vision, (2) absence of neurological disease or cognitive trouble, notably deficits in alertness and concentration and (3) no psychotropic medication intake for at least one month preceding the experiment. All volunteers gave their informed consent, and the protocol was conducted in accordance with the ethical standards prescribed in the 1964 Helsinki Declaration and subsequent amendments to the declaration. Also, this experiment received approval from the Ethics Committee of Hospices Civils de Lyon (ID-RCB: 2017-00942-51; n° 17.05.09).

### I.2. General design

#### I.2.1. Apparatus

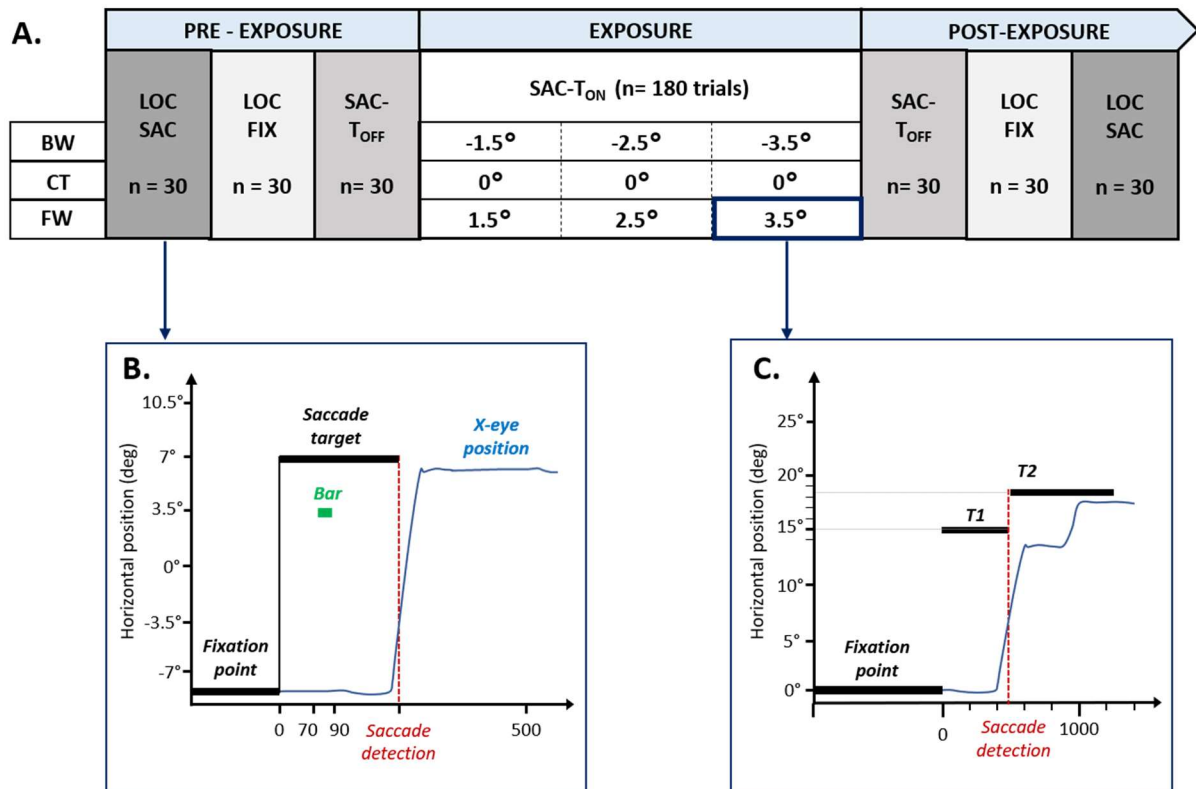
The experiment was conducted in a totally dark room. The volunteers were seated in front of a 19 inches CRT monitor (resolution: 1280 x 1024 pixels; vertical frequency: 85 Hz) at a viewing distance of 57 cm. Neutral density filter (ND4; transmittance = 25%) covered the monitor to avoid the



contribution of visual references such as screen borders in perceptual judgements. Stimuli presentation and data collection were performed using Experiment Builder software (SR research, Canada). Eye movements were recorded at a frequency of 1000 Hz using the *tower* configuration of the EyeLink 1000 and the 940 nm illuminator ensuring a fully dark environment. In all tasks, the fixation points and saccadic targets were red circles 1° in diameter presented on a dark background. The to-be-localized flash stimulus in the localization task was a vertical green bar, 0.15° wide and 9° high.

### 1.2.2. Course of a typical session

Participants were randomly assigned to three groups and were tested in one unique experimental session. One group was tested in a ‘backward adaptation’ session, the second group in a ‘forward adaptation’ session and the third in a ‘control protocol’ (no adaptation). A typical session is presented in Figure 1A.



**Figure 1.** *A: Trial structure for a typical session. B: Time course in the LOC-SAC condition for a bar flashed at +3.5°. C: Time course in the SAC-T<sub>ON</sub> task in the case of forward adaptation with a target shift of 3.5°.*

The ‘pre-exposure’ phase consisted of two blocks of localization tasks, either coupled with a saccade (‘LOC-SAC’; n=30) or under gaze fixation (‘LOC-FIX’; n=30) presented in a randomized order across participants. This was followed by a classical saccade task (‘SAC-T<sub>OFF</sub>’; 30 trials) allowing to measure

baseline saccadic amplitude. In the ‘exposure phase’, participants were instructed to perform a saccade (‘SAC-T<sub>ON</sub>’; n = 180 trials) toward a target that could shift during the movement (for backward of forward adaptation sessions) or remains at the same position (control session). Finally, the session ended with 2 blocks of localization tasks similar to those in the pre-exposure phase.

### 1.2.3. Behavioral tasks

#### TRANS-SACCADIC VISUAL LOCALIZATION TASK (LOC-SAC)

Each trial began with a fixation point appearing 8° to the left of the centre of the screen for a random period between 750 to 1250 ms. Fixation was validated as long as eye position lay within an invisible square box (5° x 5°) centered around this point for the duration of the fixation point presentation. Then, the fixation point was turned off simultaneously with the appearance of the saccade target 15° to the right of the fixation point. Seventy milliseconds later, a bar was flashed for 20 ms at a randomly chosen position among 10 positions around the target (i.e., at an eccentricity ranging from 11.5° to 18.5° with respect to the fixation point.). Note that a trial was rejected and re-run at the end of the task if the fixation was broken before the extinction of the flash (i.e. during the first 90 msec following the saccade target presentation). Saccadic eye movement was then detected, and triggered the presentation of a blank screen for 850 ms, as soon as it exceeds a velocity of 22°/s and an acceleration of 4000°/s<sup>2</sup>. After the blank screen presentation period, a pointer was presented at a random position near the bottom right corner of the screen. The task of the participant was to move it with the mouse to the spatial where he (she) had perceived the flashed bar and to validate the response by a click. Note that if the subject did not see the flash (or was too unsure), he/she was instructed to click near the bottom border of the screen. Also, a trial was re-run at the end of the block if the gaze position was outside a rectangular box (8° x 5°) enclosing the flash possible locations.

#### VISUAL LOCALIZATION TASK UNDER FIXATION OF GAZE (LOC-FIX)

The sequence of events was identical to that of the LOC-SAC task, except that no saccadic target was presented, and the subject had thus to maintain its gaze inside the initial fixation box during the whole trial. Also, to match it with the LOC-SAC condition, the duration of the black screen was increased by 160 ms, corresponding to the mean delay between bar disappearance and saccade onset in the LOC-SAC condition.

#### SACCADIC TASKS

The ‘pure’ saccadic tasks were called ‘SAC-T<sub>OFF</sub>’ in the pre-exposure phase and ‘SAC-T<sub>ON</sub>’ in the exposure phase (figure 1A and 1C). In each task, a fixation point appeared 8° to the left of the center of the screen, randomly at three possible vertical positions (-1.5; 0 or +1.5° with respect to the screen horizontal meridian). Similarly to the LOC-SAC task, fixation was validated as soon as eye position

lay within an invisible square box ( $5^\circ$  sides) centered around this point for a random period between 750 to 1250 ms. The validation of fixation triggered the disappearance of the fixation point and the simultaneous presentation of the saccadic target ( $+15^\circ$  to the right of the fixation point). The detection of the saccadic eye movement (with the same criteria as before) led to different events depending on the task and the session type. In the SAC-T<sub>OFF</sub> task, the target switched off by turning on a black screen for 800 ms, i.e. until the end of the trial. In the SAC-T<sub>ON</sub> task, the target remained visible post-saccadically during 400 ms but its spatial position could either remain at the same location (control session) or jump to the right (forward adaptation session) or to the left (backward adaptation session). The absolute size of this target jump was fixed to  $1.5^\circ$  in the first 60 trials, to  $2.5^\circ$  in the following 60 trials and reached  $3.5^\circ$  in the last 60 trials. Each trial ended by a black screen during 800 ms.

### 1.3. Data analysis

#### OFFLINE DATA PROCESSING

Saccadic eye movements were analyzed offline using a Matlab routine developed in our laboratory. A first visual inspection was done to exclude abnormal eye movements (e.g., presence of a blink). Then, trials validation was further based on the saccade amplitude (mean  $\pm 2$  standard deviation) and latency  $>100$  ms (eliminating anticipatory saccades). Concerning perceptive judgements in the localization task, we extracted the X coordinate of the pointer at the time of the participant's response click. These perceptive raw data were analyzed offline using a homemade Matlab routine and trials where the localization error was outside mean  $\pm 2$  standard deviation were excluded. Also, note that four participants (two in the backward session, one in the forward session and one in the control session) were excluded from the analyses because their proportion of 'validated' saccades or 'validated' localization responses were less than 50%.

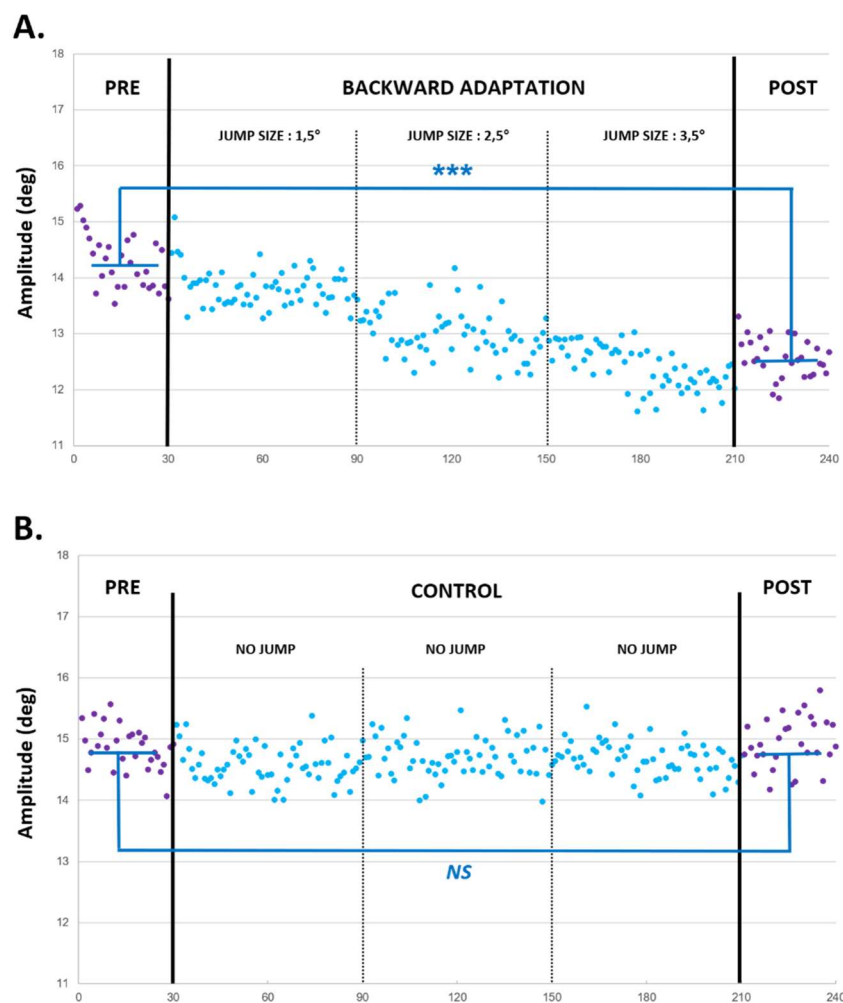
#### STATISTICAL ANALYSES

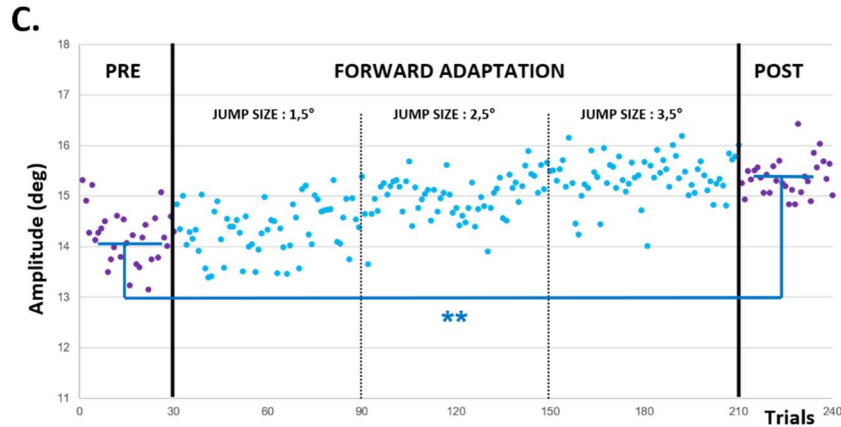
The effect of sensorimotor learning was assessed by two main saccadic parameters: the amplitude and the peak velocity. The mean of these two parameters were computed in both the pre- and the post-SAC-T<sub>OFF</sub> tasks. We also tested whether saccadic adaptation was maintained during the post LOC-SAC tasks by computing the mean saccade amplitude in this task before and after the exposure phase. Finally, perceptive judgements were assessed separately in the fixation and trans-saccadic conditions. We averaged the mean localization errors along the X-axis in each phase and compared these values before and after the adaptation procedure. We used paired t-test to perform all statistical comparisons.

## 2. RESULTS

### 2.1. Saccadic adaptation

In a first step, we assessed whether the exposure phase induced an effective modification of saccade amplitude (that is, between the pre- and post- SAC-T<sub>OFF</sub> tasks). The trial per trial saccade metric change during all ‘pure’ saccadic tasks, averaged for each group of subjects, is summarized in figure 2. In adaptation sessions, a clear modification of the saccade metric consistent with the direction of the target shift can be seen. In the backward session, the initial amplitude averaged across all subjects in the pre- SAC-T<sub>OFF</sub> task was hypometric ( $14.28^\circ \pm 0.5$ ) and shortened significantly to  $12.57^\circ \pm 0.35$  in the post task ( $t = 4.9$ ;  $p < .001$ ). Similarly, in the forward session, the saccade amplitude evolved significantly from  $14.02^\circ \pm 0.55$  in the pre- phase to  $15.37^\circ \pm 0.4$  in the post-phase ( $t = -3.08$ ;  $p < .01$ ). Thus, the backward session corrected more efficiently the final post-saccadic visual error (48.86%) than the forward adaptation (33.4%). By comparison, in the control session, no significant change was reported (pre:  $14.87^\circ \pm 0.34$ ; post:  $14.93^\circ \pm 0.42$ ;  $t < 1$ , NS).

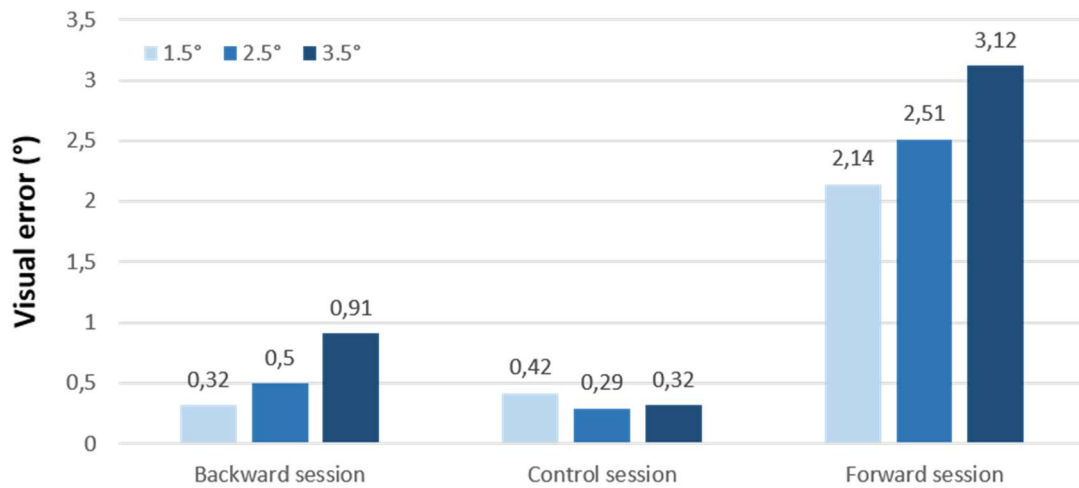




*Figure 2.* Time course of amplitude change during the three sessions averaged across subjects (purple: SAC-TOFF tasks; blue: SAC-TON task). Results in the backward session (A.), control session (B.) and forward session (C.). \*\*:  $p < .01$ ; \*\*\*:  $p < .001$

In a second step, we performed the same analysis as just described but on the mean saccadic peak velocity. Results show that only backward adaptation yielded a change in peak velocity between the pre ( $370.56 \pm 119.23$ ) and the post ( $295.5 \pm 53.85$ ) SAC-T<sub>OFF</sub> tasks ( $t = 2.1$ ;  $p < .05$ ) while no such change was exhibited following the control (pre :  $327 \pm 75$  ; post :  $339.7 \pm 92.31$ ) and the forward (pre :  $360.58 \pm 96.16$  ; post :  $355.41 \pm 82.7$ ) sessions ( $t < 1$  ; NS).

Finally, we verified whether the post-saccadic visual error was grossly consistent across the three blocks in the SAC-T<sub>ON</sub> tasks or alternatively, whether saccadic adaptation led to maintain a grossly constant error across blocks. Results are presented by plots of absolute error in figure 3. While the control session yielded a constant visual error across the three blocks, this error counterintuitively increased during the course of both backward and forward sessions. This reflects the fact that due to an incomplete adaptation level, changes of saccade amplitude across successive blocks did not catch up the increase in target jump size. Note that in the case of forward adaptation, the error was drastically superior to the two other sessions, even during the first block. Also, the increase of the visual error between blocks was greater than in backward adaptation, due to the slower time-course of this type of adaptation compared to the backward adaptation (Straube et al., 1997). Overall, these findings confirm that visual error was inconsistent across successive blocks of adaptation trials.

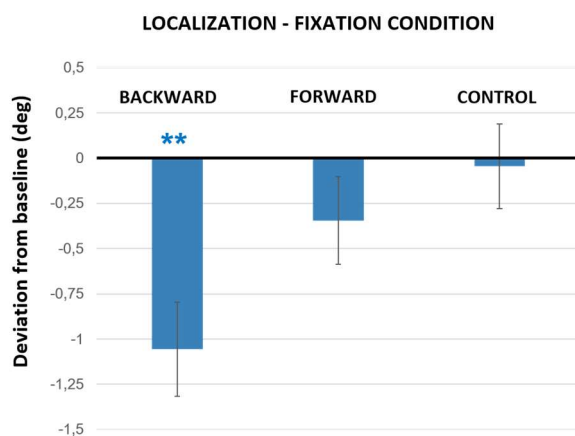


*Figure 3. Time courses Absolute mean visual error for each session (backward, control and forward adaptation) and each 'jump size' block during SAC-TON tasks.*

## 2.2. Localization tasks

### VISUAL LOCALIZATION UNDER FIXATION OF GAZE

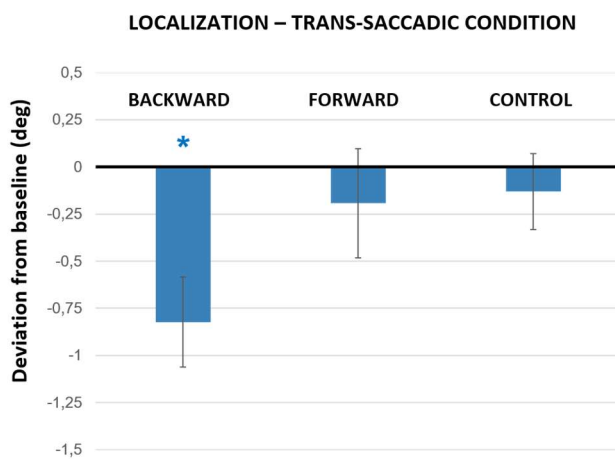
The effect of saccadic adaptation on localization judgements in the LOC-FIX task for each session is presented in figure 4. The mislocalization rate (difference of the mean localization error in the post-LOC-FIX task from the baseline) was negative, indicating an underestimation of the position of the stimuli. Note that, although this underestimation was unexpectedly observed in both adaptation sessions, the mislocalization rate differed statistically significantly from zero only following the backward adaptation (pre:  $1.86^\circ \pm 1.33$ ; post:  $0.77^\circ \pm 0.99$ ;  $t = 3.95$ ,  $p < .01$ ) but not in the control session (pre :  $0.38^\circ \pm 0.87$  ; post :  $0.34^\circ \pm 1.01$  ;  $t < 1$ , NS) nor in the forward session (pre:  $0.17^\circ \pm 1.1$ ; post:  $-0.15^\circ \pm 1.13$  ;  $t = 1.12$ , NS).



*Figure 4. Difference of mean localization errors between the post- and the pre- LOC-FIX tasks for each session. \*:  $p < .05$*

## VISUAL LOCALIZATION UNDER TRANS-SACCADIC CONDITION

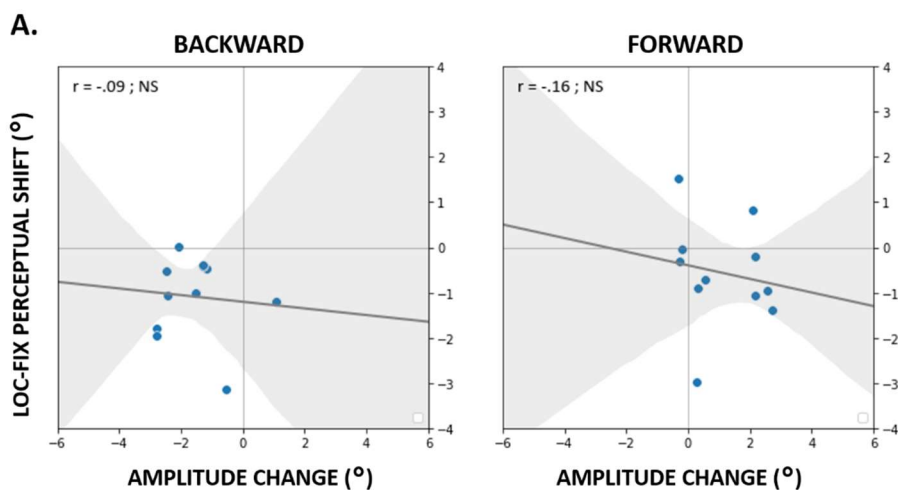
As in the LOC-FIX task, we assessed the effect of saccadic adaptation on mislocalization errors in the LOC-SAC condition. As can be seen in figure 5, results are very similar to those reported in the LOC-FIX task. Indeed, only the backward adaptation session led to a significant shift of the perceptual judgement in the direction of the target jump displacement (pre:  $1.19^\circ \pm 1.62$ ; post:  $0.37^\circ \pm 1.03$ ;  $t = 2.56$ ,  $p < .05$ ) while no such effect was reported in the control session (pre:  $0.91^\circ \pm 1.37$ ; post:  $0.78^\circ \pm 0.88$ ;  $t < 1$ , NS) nor in the forward session (pre:  $0.42^\circ \pm 2.92$ ; post:  $0.26^\circ \pm 1.82$ ;  $t < 1$ , NS).

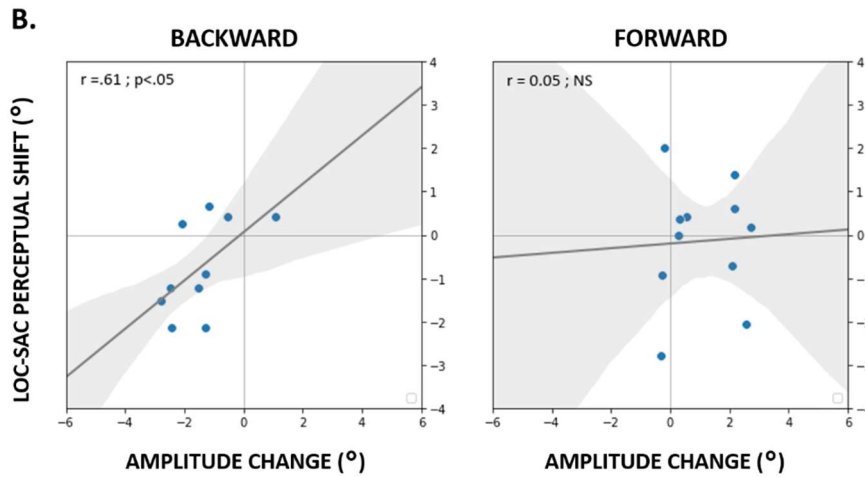


*Figure 5. Difference of mean localization errors between the post- and the pre- LOC-SAC tasks for each session. \*:  $p < .05$*

## CORRELATION ANALYSIS

As a last step, we tested the potential existence of a correlation between the shift of perceptual judgements (both in the LOC FIX and the LOC SAC conditions) and the change of motor command due to the adaptation processes. Note that we decided to use the amplitude change based on the saccades performed during the PRE and POST SAC- $T_{OFF}$  tasks rather than during the PRE and POST LOC SAC tasks for a better comparison of correlations in each LOC FIX and LOC SAC conditions. Results are reported in Figure 6.





*Figure 6. Correlation analyses between the amplitude change and the perceptual shift in backward (left) and forward (right) sessions. A. Correlations considering the perceptual shift in the LOC-FIX condition. B. Correlations considering the perceptual shift in the LOC-SAC condition.*

Not surprisingly, we show that only the backward session led to a correlation between the LOC SAC shift and the saccade amplitude change ( $r = .61 ; p < .05$ ) but not in the forward session ( $r = .05 ; NS$ ). In the LOC FIX condition, however, no correlation emerged whatever the considered session (backward:  $r = -0.9, NS$ ; forward:  $r = -.16, NS$ ).

### 2.3. Saccadic adaptation after-effect

In localization tasks, we show that visual perception was altered mainly after the backward rather than the forward sensorimotor learning procedure. To assess the possibility that forward adaptation could have been more instable and less robust than backward adaptation, we conducted a last analysis in which we compared directly the mean amplitude reported in the pre- and the post- LOC-SAC tasks, thus determining the transfer of adaptation to saccades produced during the perceptual tasks. Non-surprisingly, we find that saccadic adaptation was maintained during the backward session (pre:  $14.1^\circ \pm 1.67$ ; post:  $13.4^\circ \pm 1.4$ ;  $t=3.71, p<.01$ ) while only a trend was observed following the forward adaptation session (pre:  $14.37^\circ \pm 2.17$ ; post:  $15.16^\circ \pm 1.91$ ;  $t=-1.9, p=.08$ ). These results show that indeed, forward adaptation was less robust than the backward adaptation.

## 3. DISCUSSION

In this study, we tested the effect of saccadic adaptation of reactive saccade in both direction (forward and backward target shift displacement) on spatial localization while the eyes were held at a fixation point or across the execution of a saccadic eye movement. We used the classical McLaughlin paradigm to induce adaptation and we increased progressively the absolute target shift size to add variability in



the consistency of the post-saccadic error. With this protocol, we showed that saccadic adaptation transferred only to visual localization following the backward but not the forward session. Regarding saccadic adaptation processes itself, we also showed that forward adaptation was not maintained during the trans-saccadic localization task. Inversely, participants showed a reduced amplitude even after the adaptation exposure phase during backward session. Finally, we reported some differences between the two sessions in terms of saccade kinematics. Taken together, these results point to a (partial) different mechanisms between forward and backward adaptation which, in turn, had differential consequences to the visual perception.

### **3.1. Differences between backward and forward adaptation**

In deciding to generate a saccadic eye movement toward a visual object of interest, a large set of brain areas works together to achieve that goal: extra-striate visual areas (e.g., V4: [Moore, Tolias & Schiller, 1998](#)), PEF ([Gaymard et al., 1998](#)), FEF ([Gaymard et al., 1998](#); [Vernet et al., 2014](#)) and subcortical structures such as superior colliculus, cerebellum and brainstem ([Scudder & McGee, 2003](#)). The contribution of each of these structures during an oculomotor behaviour depends on several factors such as its intentionality (i.e., reflexive, stimulus-triggered or voluntary, internally generated; [Pierrot-Deseilligny et al., 1991a, b](#)). Similarly, when you adapt a saccadic eye movement because you failed to reach the target (or because your brain interprets this situation as a failure due to an incorrect saccade programming), different mechanisms come into play to correct this situation. Many studies have pointed that backward and forward adaptation could rely on different processes. For instance, [Golla et al. \(2007\)](#) showed a partial dissociation between these two types of oculomotor plasticity in a subset of vermal patients. Neuroimaging studies have also pointed different cerebellar pattern of activation during a backward and a forward adaptation session ([Gerardin et al., 2012](#)). Behaviourally, it is now well known that the time course of forward adaptation is quite different from those of backward session; the former being slower and less robust than the latter. It has been discussed whether these different processes could affect differently the saccade kinematics or the main sequence of the adapted saccades. While some studies are agree with this hypothesis ([Zimmermann & Lappe, 2010](#) ; [Collins et al., 2008](#) ; [Abrams et al., 1992](#)), others report no modification of the main sequence ([Alahyane & Pélisson, 2005](#) ; [Alahyane et al., 2007](#) ) but in some of these experiments, fatigue was not controlled. By controlling this aspect, [Ethier et al. \(2008\)](#) showed a result which is particularly similar to ours (although in our study, we did not control for this aspect). In their experiment, subjects performed a saccadic adaptation procedure and authors kept track of the saccade amplitude in each trial. Then, they were exposed to targets displayed to the endpoint of the saccade performed in the corresponding trial in the previous session exposure. Authors found that forward session did not reveal any change in the main sequence while in the case of backward session, a reduction of the peak velocity was

reported. The interpretation of these results (and by extent, of ours results) can be explained by the fact that forward adaptation could involve a modification of the internal representation of the target itself while backward adaptation could involve a modification of the internal feedback during the ocular movement (consequently involving a modification of the dynamic of the adapted saccades). However, if such interpretation was correct, backward adaptation should not transfer to visual perception in our experiment since the internal feedback is controlled in the final oculomotor pathway. Rather, we propose that this kind of adaptation could rely on a mixture of changes in the saccade dynamics and changes in the saccade target representation (see [Zimmermann & Lappe, 2010](#) for a similar proposal) while forward adaptation could solely rely on the latter component. This could explain, at least in part, our visual localization results.

### **3.2. On the effect of saccadic adaptation on visual perception**

As mentioned in Introduction, a large set of studies have investigated the effect of saccadic adaptation on visual perception (e.g., [Collins et al., 2007](#); [Awater et al., 2005](#); [Zimmermann & Lappe, 2010](#)). Regarding studies in which visual localization was performed in a fixation condition, a strong difference was notable between forward and backward adaptation. Indeed, to our knowledge, absolutely no study found a significant effect of backward adaptation on visual localization when a classical adaptation protocol is used ([Georg & Lappe, 2009](#) ; [Zimmermann & Lappe, 2010](#) ; [Awater et al., 2005](#) ; [Schnier & Lappe, 2012](#) ; [Collins, Doré-Mazars & Lappe, 2007](#)). Conversely, this effect is largely documented in the case of forward adaptation ([Zimmermann & Lappe, 2010](#) ; [Schnier & Lappe, 2012](#) ; [Schnier et al., 2010](#) ; [Gremmler et al., 2014](#)). In fact, there are only two situations reported in the literature in which a backward adaptation session can transfer to visual perception. The first situation is when the protocol inducing saccadic adaptation is not performed with a constant intra-saccadic step size but with a constant post-saccadic visual error ([Zimmermann & Lappe, 2010](#) ; [Robinson et al., 2003](#)) and the second situation is when the saccadic adaptation protocol is implemented in its classical version but is applied in monkeys ([Gremmler et al., 2014](#)). So, why in these situations (and in our study), backward adaptation transfer to visual localization? The common point in these studies is the fact that the post-saccadic visual error is present during the whole adaptation exposure phase (in the case of monkeys, motor adjustments is taking longer to occur than in humans). Therefore, one possible interpretation is the fact that visual error should be persistent to induce such perceptive bias. Given that in our experiment, this error was always present in the third block of adaptation ( $0.91^\circ$ ), this could explain the difference with studies showing no effect of backward adaptation on perception. Also, the fact that this transfer is present during this kind of adaptation is consistent with the proposal of [Zimmermann & Lappe \(2010\)](#): backward adaptation could rely on a mixture of dynamic changes and a modification of the representation of the saccade target itself. One may speculate that this latter

process could not be systematically present in the above-mentioned studies (showing no bias). Indeed, in our case, the presence of the visual error could have facilitated the development of such biased representation (the distance between the post-saccadic position of the eye and those of the target was grossly constant to  $\sim 0.5^\circ$ , although it slightly increased block after block). However, this does not explain why we did not find such effect in the case of forward adaptation. Contrary to backward adaptation, increasing amplitude of saccadic eye movements is a slower and less robust process, which involves only a change in the representation of the saccadic target. As evoked above, this change could have been efficient in the backward adaptation session because the visual error was present during the whole exposure and it only slightly increased block after block. In the forward adaptation, however, the visual error was large in the first block ( $2.14^\circ$ ) and this error increased more strongly block after block, up to  $3.14^\circ$  in the third session. In other words, while the oculomotor system corrected the saccade amplitude, the visual error became stronger and stronger. Due to the lower time course of forward adaptation, the changes of the representation of the target itself could have been disrupted, noisier or less robust. This explanation is consistent with the fact that forward adaptation did not transfer (1) to the amplitude of the saccades in the trans-localization task, (2) to the localization task under fixation of gaze or coupled with a saccade (see also correlation analysis). More specifically regarding the effect of adaptation on trans-saccadic visual localization tasks, there is yet considerable evidence of a transfer for the two kinds of adaptation with a classical adaptation method (Bahcall & Kowler, 1999; Collins et al., 2009; Georg & Lappe, 2009; Collins et al., 2007; Schnier et al., 2010; Zimmermann et al., 2009). However, with a similar ‘adaptation protocol’ to ours, Pressigout, Paeye & Doré-Mazars (2020) find as ours an effect after the backward session but not after the forward session although they tested a limited number of subjects (C. Paeye, personal communication). Also, as mentioned in introduction, Zimmermann & Lappe (2009) showed an effect after backward adaptation but they did not test forward adaptation. Taken together, these data and ours may be considered as an indicator that consistency of the visual error trial after trial is a key point to drive perceptual effect after an adaptation exposure phase, particularly in the case of forward adaptation.

## CONCLUSION

We conclude that persistence, but also consistency, of visual errors during adaptation is crucial to change our visual perception. This could be particularly important in our daily life since it allows to maintain a consistency between our actions and our perception. A perceptual map that did not take into account the modifications of motor metrics would lead to a discrepancy between perceptual and motor targeting and this would be devastating in each of our actions.

## REFERENCES

- Abel, L. A., Schmidt, D., Dell'Osso, L. F., & Daroff, R. B. (1978). Saccadic system plasticity in humans. *Annals of Neurology*, 4(4), 313-318. <https://doi.org/10.1002/ana.410040405>
- Abrams, R. A., Dobkin, R. S., & Helfrich, M. K. (1992). Adaptive modification of saccadic eye movements. *Journal of Experimental Psychology : Human Perception and Performance*, 18(4), 922-933. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.18.4.922>
- Alahyane, N., & Pélisson, D. (2005). Retention of Saccadic Adaptation in Humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1039(1), 558-562. <https://doi.org/10.1196/annals.1325.067>
- Alahyane, N., Salemme, R., Urquizar, C., Cotti, J., Guillaume, A., Vercher, J.-L., & Pélisson, D. (2007). Oculomotor plasticity : Are mechanisms of adaptation for reactive and voluntary saccades separate ? *Brain Research*, 1135, 107-121. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.11.077>
- Avila, E., van der Geest, J. N., Kengne Kamga, S., Verhage, M. C., Donchin, O., & Frens, M. A. (2015). Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Saccade Adaptation. *Neural Plasticity*, 2015, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/968970>
- Awater, H., Burr, D., Lappe, M., Morrone, M. C., & Goldberg, M. E. (2005). Effect of Saccadic Adaptation on Localization of Visual Targets. *Journal of Neurophysiology*, 93(6), 3605-3614. <https://doi.org/10.1152/jn.01013.2003>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (1999). Illusory shifts in visual direction accompany adaptation of saccadic eye movements. *Nature*, 400(6747), 864-866. <https://doi.org/10.1038/23693>
- Bruno, A., & Morrone, M. C. (2007). Influence of saccadic adaptation on spatial localization : Comparison of verbal and pointing reports. *Journal of Vision*, 7(5), 16. <https://doi.org/10.1167/7.5.16>
- Collins, T., & Doré-Mazars, K. (2009). La plasticité de la transformation sensori-motrice dans le système visuel : l'adaptation saccadique. *L'Année psychologique*, 109(03), 509. <https://doi.org/10.4074/s0003503309003066>
- Collins, T., Doré-Mazars, K., & Lappe, M. (2007). Motor space structures perceptual space : Evidence from human saccadic adaptation. *Brain Research*, 1172, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.040>

- Collins, T., Heed, T., & Röder, B. (2010). Eye-movement-driven changes in the perception of auditory space. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 72(3), 736-746.  
<https://doi.org/10.3758/app.72.3.736>
- Collins, T., Rolfs, M., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2009). Post-saccadic location judgments reveal remapping of saccade targets to non-foveal locations. *Journal of Vision*, 9(5), 29.  
<https://doi.org/10.1167/9.5.29>
- Collins, T., Semroud, A., Orriols, E., & Doré-Mazars, K. (2008). Saccade Dynamics before, during, and after Saccadic Adaptation in Humans. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(2), 604. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0753>
- Cotti, J., Guillaume, A., Alahyane, N., Pelisson, D., & Vercher, J.-L. (2007). Adaptation of Voluntary Saccades, But Not of Reactive Saccades, Transfers to Hand Pointing Movements. *Journal of Neurophysiology*, 98(2), 602-612. <https://doi.org/10.1152/jn.00293.2007>
- Ethier, V., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2008). Changes in Control of Saccades during Gain Adaptation. *Journal of Neuroscience*, 28(51), 13929-13937.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.3470-08.2008>
- Gaymard, B., Rivaud, S., Cassarini, J. F., Dubard, T., Rancurel, G., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1998). Effects of anterior cingulate cortex lesions on ocular saccades in humans. *Experimental Brain Research*, 120(2), 173-183. <https://doi.org/10.1007/s002210050391>
- Georg, K., & Lappe, M. (2008). Effects of saccadic adaptation on visual localization before and during saccades. *Experimental Brain Research*, 192(1), 9-23. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1546-y>
- Gerardin, P., Miquée, A., Urquizar, C., & Péliison, D. (2012). Functional activation of the cerebral cortex related to sensorimotor adaptation of reactive and voluntary saccades. *NeuroImage*, 61(4), 1100-1112. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.037>
- Golla, H., Tziridis, K., Haarmeier, T., Catz, N., Barash, S., & Thier, P. (2007). Reduced saccadic resilience and impaired saccadic adaptation due to cerebellar disease. *European Journal of Neuroscience*, 27(1), 132-144. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05996.x>

- Gremmler, S., & Lappe, M. (2019). Postsaccadic eye position contributes to oculomotor error estimation in saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *122*(5), 1909-1917. <https://doi.org/10.1152/jn.00095.2019>
- Gremmler, S., Bosco, A., Fattori, P., & Lappe, M. (2014). Saccadic adaptation shapes visual space in macaques. *Journal of Neurophysiology*, *111*(9), 1846-1851. <https://doi.org/10.1152/jn.00709.2013>
- Guillaume, A., Fuller, J. R., Srimal, R., & Curtis, C. E. (2018). Cortico-cerebellar network involved in saccade adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *120*(5), 2583-2594. <https://doi.org/10.1152/jn.00392.2018>
- Hernandez, T. D., Levitan, C. A., Banks, M. S., & Schor, C. M. (2008). How does saccade adaptation affect visual perception? *Journal of Vision*, *8*(8), 3. <https://doi.org/10.1167/8.8.3>
- Klingenhoefer, S., & Bremmer, F. (2011). Saccadic suppression of displacement in face of saccade adaptation. *Vision Research*, *51*(8), 881-889. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.12.006>
- Kording, K. P., Tenenbaum, J. B., & Shadmehr, R. (2007). The dynamics of memory as a consequence of optimal adaptation to a changing body. *Nature Neuroscience*, *10*(6), 779-786. <https://doi.org/10.1038/nn1901>
- Lewis, R., Zee, D., Hayman, M., & Tamargo, R. (2001). Oculomotor function in the rhesus monkey after deafferentation of the extraocular muscles. *Experimental Brain Research*, *141*(3), 349-358. <https://doi.org/10.1007/s002210100876>
- Liem, E. I. M. L., Frens, M. A., Smits, M., & van der Geest, J. N. (2012). Cerebellar Activation Related to Saccadic Inaccuracies. *The Cerebellum*, *12*(2), 224-235. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0417-z>
- Moidell, B. G., & Bedell, H. E. (1988). Changes in oculocentric visual direction induced by the recalibration of saccades. *Vision Research*, *28*(2), 329-336. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(88\)90161-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(88)90161-7)
- Moore, T., Tolias, A. S., & Schiller, P. H. (1998). Visual representations during saccadic eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(15), 8981-8984. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.15.8981>
- Nicolas, J., Bidet-Caulet, A., & Pélisson, D. (2020). Reactive saccade adaptation boosts orienting of visuospatial attention. *Scientific Reports*, *10*(1), 0. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70120-z>

- Optican, L. M., & Miles, F. A. (1985). Visually induced adaptive changes in primate saccadic oculomotor control signals. *Journal of Neurophysiology*, *54*(4), 940-958.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1985.54.4.940>
- Optican, L. M., & Robinson, D. A. (1980). Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *Journal of Neurophysiology*, *44*(6), 1058-1076.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1980.44.6.1058>
- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2013). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *7*, 7-10.  
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00010>
- Panouillères, M. T. N., Joundi, R. A., Brittain, J. -. S., & Jenkinson, N. (2015). Reversing motor adaptation deficits in the ageing brain using non-invasive stimulation. *The Journal of Physiology*, *593*(16), 3645-3655. <https://doi.org/10.1113/jp270484>
- Panouillères, M., Neggers, S. F. W., Gutteling, T. P., Salemme, R., Stigchel, S., van der Geest, J. N., Frens, M. A., & Pélisson, D. (2011). Transcranial magnetic stimulation and motor plasticity in human lateral cerebellum : Dual effect on saccadic adaptation. *Human Brain Mapping*, *33*(7), 1512-1525. <https://doi.org/10.1002/hbm.21301>
- Pélisson, D., Alahyane, N., Panouillères, M., & Tilikete, C. (2010). Sensorimotor adaptation of saccadic eye movements. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(8), 1103-1120.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.010>
- Mclaughlin, S. C., Kelly, M. J., Anderson, R. E., & Wenz, T. G. (1968). Localization of a peripheral target during parametric adjustment of saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, *4*(1), 45-48.  
<https://doi.org/10.3758/bf03210446>
- Pierrot-Deseilligny, C. H., Rivaud, S., Gaymard, B., & Agid, Y. (1991). Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain*, *114*(3), 1473-1485. <https://doi.org/10.1093/brain/114.3.1473>
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., & Agid, Y. (1991). Cortical control of memory-guided saccades in man. *Experimental Brain Research*, *83*(3), 607-617.  
<https://doi.org/10.1007/bfo0229839>
- Pressigout, A., Paeye, C., & Doré-Mazars, K. (2020). Saccadic adaptation shapes perceived size : Common codes for action and perception. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *82*(7), 3676-3685. <https://doi.org/10.3758/s13414-020-02102-2>



- Prinz, W. (1997). Perception and Action Planning. *European Journal of Cognitive Psychology*, 9(2), 129-154. <https://doi.org/10.1080/713752551>
- Robinson, F. R., Noto, C. T., & Bevans, S. E. (2003). Effect of Visual Error Size on Saccade Adaptation in Monkey. *Journal of Neurophysiology*, 90(2), 1235-1244. <https://doi.org/10.1152/jn.00656.2002>
- Schnier, F., & Lappe, M. (2012). Mislocalization of stationary and flashed bars after saccadic inward and outward adaptation of reactive saccades. *Journal of Neurophysiology*, 107(11), 3062-3070. <https://doi.org/10.1152/jn.00877.2011>
- Schnier, F., Zimmermann, E., & Lappe, M. (2010). Adaptation and mislocalization fields for saccadic outward adaptation in humans. *Journal of Eye Movement Research*, 3(3). <https://doi.org/10.16910/jemr.3.3.4>
- Scudder, C. A., & McGee, D. M. (2003). Adaptive Modification of Saccade Size Produces Correlated Changes in the Discharges of Fastigial Nucleus Neurons. *Journal of Neurophysiology*, 90(2), 1011-1026. <https://doi.org/10.1152/jn.00193.2002>
- Seeberger, T., Noto, C., & Robinson, F. (2002). Non-visual information does not drive saccade gain adaptation in monkeys. *Brain Research*, 956(2), 374-379. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)03577-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)03577-1)
- Semmlow, J. L., Gauthier, G. M., & Vercher, J.-L. (1989). Mechanisms of short-term saccadic adaptation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 15(2), 249-258. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.15.2.249>
- Shafer, J. L., Noto, C. T., & Fuchs, A. F. (2000). Temporal Characteristics of Error Signals Driving Saccadic Gain Adaptation in the Macaque Monkey. *Journal of Neurophysiology*, 84(1), 88-95. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.1.88>
- Souto, D., Gegenfurtner, K. R., & Schütz, A. C. (2016). Saccade Adaptation and Visual Uncertainty. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 0. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00227>
- Straube, A., Fuchs, A. F., Usher, S., & Robinson, F. R. (1997). Characteristics of Saccadic Gain Adaptation in Rhesus Macaques. *Journal of Neurophysiology*, 77(2), 874-895. <https://doi.org/10.1152/jn.1997.77.2.874>



- Vernet, M., Quentin, R., Chanes, L., Mitsumasu, A., & Valero-Cabré, A. (2014). Frontal eye field, where art thou? Anatomy, function, and non-invasive manipulation of frontal regions involved in eye movements and associated cognitive operations. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 8-66. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00066>
- Wallman, J., & Fuchs, A. F. (1998). Saccadic Gain Modification : Visual Error Drives Motor Adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 80(5), 2405-2416. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2405>
- Wolpert, D. M., & Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nature Neuroscience*, 3(S11), 1212-1217. <https://doi.org/10.1038/81497>
- Wolpert, D. M., & Kawato, M. (1998). Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Networks*, 11(7-8), 1317-1329. [https://doi.org/10.1016/s0893-6080\(98\)00066-5](https://doi.org/10.1016/s0893-6080(98)00066-5)
- Wurtz, R. H., McAlonan, K., Cavanaugh, J., & Berman, R. A. (2011). Thalamic pathways for active vision. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(4), 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.004>
- Zimmerman, E., & Lappe, M. (2010). Motor signals in visual localization. *Journal of Vision*, 10(6), 2. <https://doi.org/10.1167/10.6.2>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2009). Mislocalization of Flashed and Stationary Visual Stimuli after Adaptation of Reactive and Scanning Saccades. *Journal of Neuroscience*, 29(35), 11055-11064. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1604-09.2009>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2016). Visual Space Constructed by Saccade Motor Maps. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 0. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00225>

# ETUDE 3

---

## CEREBELLAR SIGNALS DRIVE MOTOR ADJUSTMENTS AND VISUAL PERCEPTUAL CHANGES DURING FORWARD AND BACKWARD ADAPTATION OF REACTIVE SACCADDES

A. Cheviet, J. Masselink, E. Koun, R. Salemme, M. Lappe, C. Froment, D. Pelisson

### ABSTRACT

Saccadic adaptation (SA) is a cerebellar-dependent learning of motor commands (MC) which aims at preserving saccade accuracy. Since SA alters visual localization during fixation and even more so across saccades, it could also involve changes of target and/or saccade visuospatial representations, the latter (CDv) resulting from a motor-to-visual transformation (forward dynamics model) of the corollary discharge of the MC. In the present study, we investigated if, in addition to its established role in adaptive adjustment of MC, the cerebellum could contribute to the adaptation-associated perceptual changes. Transfer of backward and forward adaptation to spatial perceptual performance (during ocular fixation and trans-saccadically) was assessed in eight cerebellar patients and eight healthy volunteers. In healthy participants, both types of SA altered MC as well as internal representations of the saccade target and of the saccadic eye displacement. In patients, adaptation-related adjustments of MC and adaptation transfer to localization were strongly reduced relative to healthy participants, unraveling abnormal adaptation-related changes of target and CDv. Importantly, differences between forward and backward adaptation were revealed, suggesting that different adaptation mechanisms could be involved to shape our visual perception.

**MOTS-CLES:** *Saccadic adaptation; Cerebellum; Trans-saccadic perception; Corollary discharge; Visuo-spatial representation*

## INTRODUCTION

From as early as the 19<sup>th</sup> century with the seminal works of James (1890) and Lotze (1852), a long questioning in neuroscience has been to understand how our actions and perceptions interact with each other. Especially relevant to this problem are active vision mechanisms which rely on a close and continuous interplay between motor and perceptual systems. For instance, despite the fact that you are constantly shifting your gaze in a rapid and ballistic manner through saccadic eye movements while you are reading this sentence, you succeed in maintaining a stable visual representation of the whole text. This simple observation of percept of “stability” can be understood if we consider that our oculomotor actions structure, at least in part, our visual perception. Indeed, as ocular movements bring in an optimal way the line of sight onto saccade goals, oculomotor maps must contain accurate and reliable positional information of visual objects as potential saccade targets. According to [Zimmermann & Lappe \(2016\)](#), this internal representation of visual space could be used in a shared map for action and perception. This assumption has at least two implications: (1) a modification in the metric of saccades should lead to a distortion of the internal representation of visual space and (2) the cerebral and cerebellar motor structures traditionally associated with saccade planning could play an extended role in non-motor perceptual functions.

Modifying the metric of a saccade can be easily done by taking advantage of oculomotor plasticity, one of the most important property of the oculomotor system thanks to which the saccade amplitude can progressively adjust when systematic targeting errors are detected ([Robinson, 1973](#)). In pathological contexts, [Abel et al. \(1978\)](#) have demonstrated the existence of these adaptive mechanisms in a patient suffering from an extraocular muscle dysfunction by showing that saccadic accuracy can recover over a few days. A similar observation has been reported in monkeys using an extraocular lesion approach ([Optican & Robinson., 1980](#)). In non-pathological laboratory contexts, saccadic adaptation can be triggered non-invasively by the double-step target paradigm ([McLaughlin, 1967](#)). Subjects are instructed to perform a saccade to a target which is surreptitiously displaced during the movement to a nearby position, thus mimicking a saccade targeting error. When this procedure is repeated several times, this systematic error leads to a readjustment of the saccade metric so that the eyes land progressively closer to the shifted target. Two types of saccadic adaptation can be defined depending on the direction of the target displacement: ‘forward adaptation’ refers to the adaptive increase in saccade amplitude in response to a target shift toward the periphery while ‘backward adaptation’ to the decrease in saccade amplitude elicited by a shift of the target against the saccade direction (e.g., [Golla et al., 2008](#); [Nicolas, Bidet-Caulet & Pélisson, 2020](#)). Many studies have pointed out that these two kinds of adaptation are underpinned by different mechanisms (see [Pélisson et al., 2010](#) for a review). For instance, forward adaptation needs more trials to reach a steady adaptation

state which, moreover, is lower and more variable as compared to the backward adaptation steady state (Ethier et al., 2008; Straube & Deubel, 1995). Differences in terms of saccade dynamics (duration, peak velocity) have also been observed in some studies (Golla et al., 2008; Schnier & Lappe, 2011) leading Ethier et al. (2008) to postulate that forward adaptation could involve a target remapping process while backward adaptation could be based on a modification of the internal feedback that controls saccades trajectory (see also Semmlow et al 1989).

It is now well established that the cerebellum plays a key role in saccadic adaptation mechanisms. A major contribution of the oculomotor vermis and of the fastigial nucleus in such mechanisms has initially been observed in lesion studies in monkeys (Barash et al., 1999; Takagi et al., 1998). In human, several clinical studies showed that patients with cerebellar lesions have impaired saccade adaptation capabilities, particularly when the lesion encompass the oculomotor vermis (Golla et al., 2008; Xu-Wilson et al., 2009) but also the cerebellar hemispheres (Alahyane et al., 2008; Choi et al., 2008; Straube et al., 2001). Some studies of adaptation cerebellar substrates have also supported a partial distinction between forward and backward adaptation. For instance, in the sample of patients with a vermal lesion of Golla et al. (2008), forward adaptation was totally abolished while backward adaptation was partially altered. Moreover, a large cohort of neurophysiological studies in healthy volunteers are consistent with this distinction. First, transcranial direct current or magnetic stimulation applied over the cerebellum during adaptation disrupts sensorimotor learning differently depending on the forward or backward direction of target displacement (tDCS : Panouillères et al. 2015; Avila et al., 2015 ; TMS : Panouillères et al., 2011; see also Jenkinson & Miall, 2010). Second, neuroimaging studies have consistently disclosed a contribution of the cerebellum during saccadic adaptation (fMRI: Guillaume et al., 2018; Gerardin et al., 2012; PET: Desmurget et al., 1998, 2000) but different cerebellar loci are involved in the processing of backward versus forward targeting errors (Liem et al., 2013). fMRI studies have additionally brought the very new finding that saccadic adaptation mechanisms are also associated with activation of several cortical areas such as temporo-parietal junction and hMT+/V5 (Gerardin et al., 2012), supplementary eye field (Blurton et al., 2012) and frontal area (Gerardin et al., 2012; Guillaume et al., 2018). This last set of findings suggests a strong link between motor and perceptual systems.

An elegant way to address whether adjustments of saccade metric lead to a modification of our visual space representation is to test whether the ability of a participant to localize a stimulus in space is affected by a saccadic adaptation procedure. In a first set of studies, most authors used trans-saccadic visual localization tasks performed before and after an adaptation procedure. In practice, a stimulus is briefly flashed just before a saccade and its position must be reported after the gaze shift, commonly by adjusting the position of a mouse pointer (that we will refer here as '*localization task*': Schnier et

al., 2010) or by pointing with the hand at the estimated position (*'hand-pointing task'*: Bruno & Morrone, 2007). Another possibility is to judge by keypress responses whether the position of the saccade target itself was shifted to the left or to the right during or just after the saccade (*'saccadic suppression of displacement (SSD) task'*: Deubel et al., 1996). The initial assumption postulated by Bahcall & Kowler (1999) is that an adaptation-induced mislocalization could occur if the copy of the planned saccade, named 'efference copy' (Von Holst & Mittelstaedt, 1950) or 'corollary discharge' (Sperry, 1950), is not informed about the adaptation state and does no longer match the actual (adapted) eye landing position. Given that no visual reference is available post-saccadically in these tasks, efference copy constitutes the most reliable information to remap the pre-saccadic position of the stimulus, as supported by behavioral studies (Deubel et al., 1996; Paeye et al., 2017), computational models (Ziesche et al., 2014) and clinical studies (Ostendorf et al., 2010, 2012; Cheviet et al., under review). Consistent with this hypothesis in the case of forward adaptation, a distortion of visual space in the direction of the target shift (overestimation of the actual stimulus position, as compared to the baseline, pre-adaptation, performance) has been observed regardless the kind of perceptual report: localization task (Schnier, Zimmermann & Lappe, 2010; Schnier & Lappe, 2012), hand-pointing report (Hernandez et al., 2008; Bruno & Morrone, 2007) or SSD task (Bahcall & Kowler, 1999). For backward adaptation in contrast, results are more mitigated. In localization tasks, some studies reported a significant underestimation of the to-be-localized stimulus following adaptation (Schnier & Lappe, 2012; Zimmermann & Lappe, 2009) while others observed only a trend (Collins et al., 2007) or a minor effect restricted to a few spatial positions located between the pre- and post- saccadic target positions (Awater et al., 2005). Similarly, no (or only minor) transfer of backward adaptation was found to hand-pointing movements (Cotti et al., 2007; McLaughlin et al., 1968). Regarding SSD tasks, an underestimation of the apparent position of the saccade target position is more consistent (Bahcall & Kowler, 1999; Klingenhoefer & Bremmer 2011; Collins, Heed & Röder 2010; Collins, Rolfs, Deubel & Cavanagh, 2009) although this effect could depend on specific conditions such as stimuli contrast (Souto, Gegenfurtner & Schütz, 2016). These differences between forward and backward adaptation are not quite surprising given the former is potentially based on a more complex (remapping) process underpinned by a wider network of structures (Liem et al., 2013; Ethier et al., 2008). Moreover, the lower steady state of forward adaptation implies a longer-lasting persistence of visual error, as compared to backward adaptation (Chen-Harris et al., 2008), and hypothetically the emergence of stronger perceptual mislocalization (Zimmermann & Lappe, 2010).

The Bahcall & Kowler's hypothesis has been recently challenged by studies conducted by Collins et al., (2007, 2009) which propose that efference copy carries veridical information about the (adapted) saccade but that adaptation directly affects brain structures that support visual localization and saccade targeting. In other words, acquiring the position of an object in space would depend, at least in part,

on the motor information about the movement that would be needed to reach it. This is supported by the fact that the spatial pattern of mislocalization errors -which is supposed to be uniform under the 'efference copy' hypothesis- is in fact grossly comparable to the adaptation field (Collins et al., 2007; Schnier et al., 2010). Moreover, the Collins's hypothesis presupposes that the execution of a saccade should not be a pre-requisite to reveal adaptation-induced mislocalization errors. In that sense, a small but significant perceptual shift has also been reported in localization tasks when participants were instructed to maintain their gaze on the initial fixation point during perceptual report but here again, with a greater effect in favor of forward rather than backward adaptation (Collins et al., 2007; Georg & Lappe, 2009; Zimmermann & Lappe, 2010; Awater et al., 2005; Moidell & Bedell, 1986; Schnier et al., 2010; Schnier & Lappe, 2012). Note that these two hypotheses are not exclusive, and it is probable that both efference copy and visuo-spatial representations are modified by adaptation (Zimmermann & Lappe, 2016).

Thus, both hypotheses attach some importance to motor information in such localization mechanisms. In both cases, the cerebellum constitutes an ideal candidate to drive adaptation-induced mislocalization for several reasons. First, several efference copy-related pathways have been anatomically identified (see Thakkar et al., 2017 and Wurtz et al., 2011 for a review) and some of them could transfer adaptation-related state (Zimmermann & Lappe, 2016). Sommer & Wurtz (2002, 2008) have identified and carefully studied a pathway originating in the superior colliculus, passing through the medio-dorsal thalamus, and targeting the frontal eye fields (FEF). Another pathway emerging directly from the cerebellum and targeting the FEF via the ventro-lateral (VL) portion of the thalamus has also been highlighted (Gaymard et al., 2001; Zimmermann et al., 2015). Second, a deficit of updating of visual space in perceptual tasks has been observed in different populations of patients suffering from a lesion of the cerebellum (Synofzik, Linder & Thier, 2008, see also Peterburs et al., 2012), the VL thalamus (Ostendorf et al., 2012 ; see also Bellebaum et al., 2005 in a motor context), as well as in healthy volunteers when applying TMS over the right FEF (Ostendorf et al., 2013). Third, a growing body of evidence suggests a significant role of the cerebellum in nonmotor functions (see Strick, Dum & Fiez, 2009 and Baumann et al., 2015 for a review). Recent works demonstrated that visual attention and visual working memory functions are supported by the dorsomedial lobule VIIb/VIIIa of the cerebellum (Brissenden & Somers, 2019; Brissenden et al., 2016, 2018). Also, shifts of attention elicit robust activation within Crus I and within a midline portion of lobule VII (Le, Pardo & Hu, 1998) and lesion of Crus I as well as of mid-cerebellar regions lead to covert attention deficits (Baier et al., 2010; Striemer et al., 2015). Finally, van Es, van der Zwaag & Knapen (2019) revealed the presence of five distinct cerebellar visuospatial maps, notably within the oculomotor vermis and the lobules VIIb and VIIIb. Taken together, these data suggest that the cerebellum could drive adaptation-induced mislocalization errors, either by providing an efference copy signal when localization is coupled with

a saccade or by modulating visuospatial information when localization is performed under gaze fixation.

Here, we address this question in a sample of eight patients suffering from a neurodegenerative cerebellar disease compared to a healthy control group. We tested how visual localization performance (under both gaze fixation and saccade conditions) is affected after an exposure to forward / backward adaptation of reactive saccades and after a control session (i.e., without any target shift). We predicted that in healthy subjects, a perceptual shift in both localization conditions (fixation/saccade) should be mostly evidenced after the forward adaptation exposure as compared to the two other sessions (backward/control). In cerebellar patients, we expect at the group level a partial or total deficit of both forward / backward saccade adaptation and, therefore, a lack of perceptual shift after both adaptation sessions (backward/forward) and both localization conditions (saccade / fixation). Finally, as different cerebellar loci could underpin each sub-type of adaptation and each localization task (i.e., efference copy / visuospatial information), we will also assess the presence of potential dissociations in cerebellar patients at the individual level.

## I. METHODS

### I.1. Participants

Eight patients with neurodegenerative cerebellar disease (mean age:  $55.5 \pm 9.61$ ; characteristics in *table 1*) and eight healthy participants (mean age:  $49.25 \pm 7.67$ ; four male and four female) took part in the study. The recruitment of the patients was performed at the Neurological Hospital Pierre Weirtheimer (Bron, France), Henry Gabrielle Hospital (Saint-Genis-Laval, France) and via the association “*Connaître les Syndromes Cérébelleux*” (France).

Patient	Sex	Age	Disease	Disease duration (years)
P1	M	57	SCA-1	21
P2	F	59	Friedreich ataxia	7
P3	F	48	SCA-3	13
P4	M	44	SCA, type unknown	15
P5	M	43	SCA-28	9
P6	M	70	FXTAS	8
P7	F	63	Late onset sporadic ataxia	2
P8	F	60	Friedreich ataxia	20

*Table 1. Characteristics of the cerebellar patients.*



Before the experiment, each patient passed a clinical examination at the Neurological Hospital Pierre Weirtheimer (Bron, France) to assess inclusion and exclusion criterion and their ability to perform the experiment. Inclusion criteria were the following: (1) normal or corrected-to-normal visual acuity, (2) ability to concentrate and to remain seated for extended periods (at least 30 min) and (3) presence of a neurological degenerative disease restricted to the cerebellum and attested by a CT scan or MRI. Exclusion criteria included: (1) unstable medical condition, (2) psychotropic medication intake, (3) pronounced oculomotor deficits such as nystagmus or ocular instability and (4) inability to maintain a stable position of the hand during 30 seconds due to large tremor. All participants gave their informed consent, and the protocol was conducted in accordance with the ethical standards prescribed in the 1964 Helsinki Declaration and received approval from the Ethics Committee (CPP Est-III ; ID-RCB: 2017-00942-51; n° 17.05.09).

## **1.2. General design**

### **1.2.1. Apparatus**

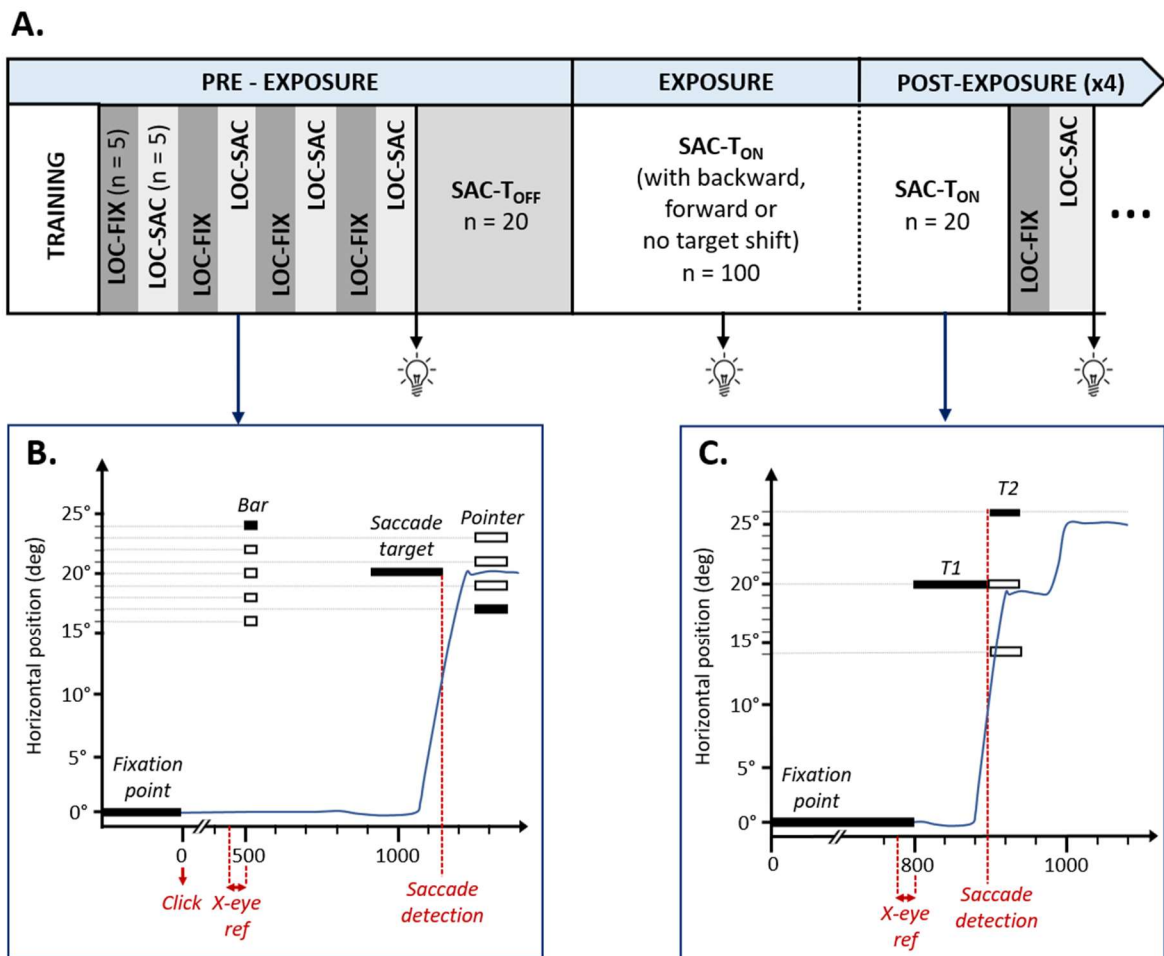
The participants were comfortably seated in a totally dark room in front of a 19 inches CRT monitor (resolution: 1280 x 1024 pixels; vertical frequency: 85 Hz) at a viewing distance of 57 cm. The monitor was covered with a neutral density filter (ND4; transmittance = 25%) to avoid the contribution of visual landmarks or references (e.g., screen border) in perceptual judgements. The Experiment Builder software (SR research, Canada) was used for stimuli presentation and data collection in all tasks. Eye movements were recorded at a frequency of 1000 Hz using the *remote* configuration of the EyeLink 1000 and the 940 nm illuminator ensuring a fully dark environment. Each experimental session began after a 10 min dark adaptation period (note that during each break of the experiment, the room was dimly illuminated for 30 seconds to maintain subjects' level of dark adaptation as similar as possible than at the beginning of the experiment).

### **1.2.2. Time-course of a typical session**

Every subject participated in three experimental sessions ('forward adaptation', 'backward adaptation' and 'control session') in a randomized way. The minimum delay between each assessment was fixed to 1 week to preclude any adaptation retention effect (Alhayane & Pélisson, 2005). A typical session is presented in Figure 1A. In the 'pre-exposure phase', after an initial training phase, four blocks of localization task under gaze fixation ('LOC-FIX') alternated with 4 blocks of localization coupled with a saccade ('LOC-SAC'). This alternation occurred every 5 trials to make the experiment less monotonous. This was followed by a classical saccade task ('SAC-T<sub>OFF</sub>'; 20 trials) aimed to establish an amplitude baseline. In the 'exposure phase', all trials were identical, and participants were instructed to perform a saccade ('SAC-T<sub>ON</sub>') toward a target that could shift during the movement (adaptation



sessions) or remain at the same position (control session). A total of 100 trials was performed during the exposure phase and a break was implemented after the 50<sup>th</sup> trial. The ‘post exposure’ phase consisted of 4 repetitions of the following sequence of 3 trials blocks: a block of 20 ‘SAC-T<sub>ON</sub>’ trials to maintain the adaptation state, a block of 5 LOC-FIX trials and a block of 5 LOC-SAC trials. To further reduce any de-adaptation in the LOC tasks, the fixation condition was always performed before the saccade condition. Finally, each LOC-SAC task was followed by a 30 second break under dim illumination, allowing to reduce dark adaptation and give the participants the possibility to rest with the instruction to move their gaze as little as possible to preclude de-adaptation.



*Figure 1. A: structure of a typical session. B: time-course of a LOC-SAC trial. C: time-course of a SAC-T<sub>ON</sub> trial.*

### 1.2.3. Behavioral tasks

#### VISUAL LOCALIZATION TASKS

The time course of the LOC-SAC task is presented in figure 1B. The trial began with a fixation point (red circle,  $\emptyset$  1°) appearing along the horizontal meridian at 5° to the right of the left border of the screen. The participant had to focus its gaze on this point and to click on the mouse as soon as he /she was ready to begin the trial. When the mouse button was pressed, the fixation point disappeared, and

the participant was required to not move its line of sight. A control of gaze fixation in the (extinguished) FP zone ('FP invisible box': 10° wide, 29° high) was initiated 450 ms later for a period of 50 ms. This was done to prevent early trial failures due to intrusive saccades or potential vertical nystagmus which could potentially occur in patients given this long fixation period. In addition, the eye position along the X axis was averaged during this 50 ms validated period ('X-eye ref') and all subsequent stimuli were presented with respect to this gaze X-position. When this reference was computed, the window ensuring a continuous control of gaze position was restricted to 5° wide and 5° high centered around the X-eye ref. The to-be-localized stimulus (a blue vertical line, 0.2° wide and 29° high) appeared on the screen during 1 frame (~10 ms) at five possible eccentricities to the right (+16; +18; +20; +22 or +24° from X-eye ref) followed by a black screen during 400 ms. After this delay, the saccadic target (red point, Ø 1°) was presented at an eccentricity of +20° to the right relative to X-eye ref. The 400 msec lead time between the localization stimulus and the appearance of the saccade target has been chosen to help participants to clearly distinguish both stimuli. This also ensured that the ocular movement was driven accurately to the saccade target and not to the bar or to an averaged position between the two stimuli given their close spatial proximity ('global effect': [Van der Stigchel & Nijboer, 2013](#)). As soon as the saccadic eye movement fulfilled the predefined criteria (X-eye position outside the FP box, velocity threshold: 22°/sec and acceleration threshold: 4000°/s<sup>2</sup>), the target switched off and the resulting black screen lasted 100 ms. The disappearance of the saccadic target during the movement was a fundamental prerequisite since it ensured that localization is performed in the absence of allocentric visual cues and thus relies on egocentric, internal monitoring, signals to ([Collins et al., 2007](#); [Schnier et al., 2010](#)). Finally, a pointer (blue line, 10° height, 0.2° width) appeared on the right bottom of the screen. It appeared 10° below the horizontal meridian of the screen, at an horizontal position varying randomly between four possible locations (+17 ; +19 ; +21 or +23° from X-eye ref) that never matched the position of the previous stimuli. Participants were instructed to displace with the mouse the pointer to the spatial position where they had perceived the previous bar and to click to validate their response. As soon as a movement with the mouse was detected, the vertical position of the pointer jumped and was blocked to the horizontal meridian of the screen so that participants exclusively focused on horizontal position adjustments to make their judgement. After the perceptive response, a black screen (lasting 800 ms) ended the trial.

The time course of the LOC-FIX task was exactly the same as that of the LOC-SAC task except that: (1) the fixation point was not a red circle but a "prohibited direction" sign (Ø 1°) to better distinguish the two tasks, (2) the participant was instructed to continuously fixate the FP location from the first click of the mouse (that triggers the trial) until the second mouse click (that provides the perceptive judgement), using a 'FP invisible box' of 10° height and 10° width, (3) the saccade target was not presented and (4) the duration of the black screen between the disappearance of the to-be-localized

stimulus and the appearance of the pointer was extended to 750 ms in order to match the localization stimulus to pointer interval of the LOC-SAC condition (i.e. first black screen of 400 ms + saccade latency of ~250 ms + second black screen of 100 ms).

#### TRAINING

Before each experimental session, the participants first executed 5 training trials in the LOC-FIX condition. If they encountered difficulties during this phase, they were presented with three 'adapted blocks' of a minimum of 5 trials each to improve their performance. In the first block, the second 'FP invisible box' of this task (10° wide, 10° high) and the actual gaze position were both made continuously visible to the subjects (a blue square around the fixation point and an 'eye picture' contingent to eye position, respectively). Thus, this block allowed a self-directed learning of the task and the identification of the inappropriate behavior(s) that led to a failure. In the second block, the procedure was similar except that the actual gaze position was no longer displayed, allowing the subject to practice with the help of the visible FP box acting as a visual reference. In the third block, the FP box was removed and the procedure was the same as in the experimental session. After succeeding in the LOC-FIX condition, participants were trained in the LOC-SAC task (5 trials). If a participant failed to execute this task, the experimenter asked the subject not to make any saccade or to delay it in order to prevent the execution of anticipatory saccade which could interfere with proper presentation of the saccade target. When this familiarization was done, the participant was instructed to perform again a saccade as soon as he/she saw the target.

#### SACCADIC TASKS

The two main saccadic tasks differed by the absence ('SAC-T<sub>OFF</sub>') or the presence ('SAC-T<sub>ON</sub>'); Figure 1C) of the target post-saccadically. In each task, a trial began with the appearance of a fixation point (red circle, Ø 1°) 5° to the right of the left border of the screen; its vertical position varied in a randomized way between three locations (-1.5; 0 or +1.5° with respect to the horizontal meridian); its duration varied between 800 and 1400 ms. As in the localization trials, gaze position was monitored relative to an invisible FP box (10° wide, 29° high) during the last 50 ms of the fixation period and the 'X-eye ref' was calculated. Then, a saccade target (red circle, Ø 1°) appeared 20° to the right of X-eye ref. The participant was instructed to shift its line of sight toward this stimulus. As soon as the movement was detected (with the same criteria as described above for localization trials), the target could either: switch off ('SAC-T<sub>OFF</sub>' task), jump by 6° in the saccade direction ('SAC-T<sub>ON</sub>' task; forward condition) or against the saccade direction ('SAC-T<sub>ON</sub>' task; backward condition) or stay at the same location ('SAC-T<sub>ON</sub>' task; control condition). In the 'SAC-T<sub>ON</sub>' task, the target was visible during a short period of 100 ms and the trial ended with a black screen lasting 800 ms (a similar intertrial interval was implemented as soon as the saccade was detected in the 'SAC-T<sub>OFF</sub>' task).

Participants were advised to blink during this period or while they looked back to the fixation point position.

### 1.3. Data analysis

#### 1.3.1. Saccadic tasks

##### OFFLINE ANALYSIS

Saccadic eye movements recorded in all tasks were analyzed offline using a homemade Matlab routine. In a first step, we accepted only trials in which: (1) the amplitude ranged between 12 and 28° (exceeding by +/-4° the 14 to 26° range of final target locations in the backward and the forward saccade adaptation procedures, respectively), (2) the peak velocity was lower than 1500°/s and (3) the latency exceeded 100 ms. These criteria were used for the amplitude analysis. For the latency and duration analyses we further rejected saccade exceeding an upper limit of 1000 ms for the latency and 100 ms for the duration.

##### SACCADIC ADAPTATION EFFECT

The modification of the saccade metric induced by the sensorimotor learning procedure (referred as “*saccadic adaptation effect*” or ‘SA-E’) was calculated for each participant as follows. First, we averaged for each session the amplitude of the participant’s saccades performed in the SAC-T<sub>OFF</sub> task (‘*pre-saccadic amplitude*’). Second, we computed a linear regression of saccade metric in the four SAC-T<sub>ON</sub> post-exposure tasks over time. Third, based on the regression equation “ $Y_{\text{AMPLITUDE}} = a X_{\text{TIME}} + b$ ”, we calculated the  $X_{\text{TIME}}$  midpoint value between the timestamps of the first and last trials and extracted the corresponding  $Y_{\text{AMPLITUDE}}$  value, referred as ‘*post-saccadic amplitude*’). Finally, ‘*post-saccadic amplitude*’ was subtracted from the mean pre-saccadic amplitude to provide the individual SA-E. Note that the choice of time rather than trial number as regressor allowed us to take into account the presence of breaks during the post-exposure phase. A de-adaptation effect could indeed occur in some participants during these periods, especially for those who made long breaks.

##### STATISTICS

In a first step, we tested whether the baseline oculomotor behaviour, assessed before any saccadic adaptation, was similar in our sample of patients and our healthy participants. To do this, we pooled the SAC-T<sub>OFF</sub> data across the three experimental sessions. We considered the following saccade parameters: gain (ratio between the mean saccade amplitude and the physical eccentricity of the target), duration, latency, peak velocity. We used two-sample  $t$ -tests to assess potential statistical differences between the two groups of subjects. Levene’s  $F$ -tests values were reported to verify homoscedasticity.

In a second step, we focused on the SA-E. For each session in each group, a one-sample t-test was performed to compare the group SA-E to zero. When the behaviour of the two groups differed for a given session, a two-sample t-test compared directly the performance between the two groups.

### 1.3.2. Localization tasks analysis

#### OFFLINE ANALYSIS

For each localization task, we extracted the X coordinate of the pointer at the time of response in each participant. These raw data were analyzed offline using a homemade Matlab routine. Since we did not have *a priori* hypotheses regarding the behavior of patients in such tasks (particularly after the saccade adaptation procedure), we chose to exclude from the statistical analyses all trials in which the mislocalization error exceeded  $\pm 7^\circ$  (a range slightly exceeding the size of saccade target jump in the exposure phase, i.e.  $6^\circ$ ). For each condition, the variance of the mislocalization error was also computed.

#### MISLOCALIZATION RATE

The modification of the perceptive responses after the sensorimotor learning procedure, referred as mislocalization after-effect ('M-AE') was evaluated separately for each condition (i.e., LOC-FIX and LOC-SAC), each session (i.e., Backward, Control or Forward) and each participant. This rate was defined as the difference of mean localization errors between the post-exposure phase and pre-exposure phase.

#### STATISTICS

We performed the same analyses as those detailed above for the saccadic response, to assess: (1) the baseline behavior before the induction of the sensorimotor adaptation procedure (except that we considered here the pre-exposure raw data from the LOC-FIX and the LOC-SAC conditions, separately) and (2) the effect of saccadic adaptation on perceptive behavior but in considering here the M-AE rather than the SA-E. Finally, we looked for the presence of dissociation between SA-E and M-AE in individual patients by comparing their performance to those of the healthy group using Crawford *t*-tests for single cases (Crawford & Garthwaite, 2002).

## 2. RESULTS

### 2.1. Baseline characteristics in the pre-exposure phase

The behavior of the cerebellar and healthy groups before the induction of any saccade adaptation procedure is reported in *Table 2*. In terms of saccade kinematics (SAC T<sub>OFF</sub> task), cerebellar patients behave like healthy participants regarding the duration, the gain and the ratio between the peak velocity and the amplitude of saccadic eye movements. The sole exception is the saccade latency.

Patients took a significantly longer time to initiate their saccade (median: 330.95 ms) than healthy subjects (256.47 ms ; Mann Whitney U = 5.00; p <.01). Repeated-measures ANOVAs were applied for each session to assess how latency evolved in healthy and patient's group (between factor) during the PRE- and the four POST- blocks of the SAC-TON task (within factor). Results showed that for each session, a group effect approached or reached significance (backward: F (1,14) = 3.90, p = .07; control: F (1,14) = 3.65, p = .08; for-ward: F (1,14) = 9.52, p<.01), an inconsistent effect of the blocks emerged (backward : F (4,56) = 2.34, p = .07; control: F (4,56) = 3.08, p <.05; forward: F (4,56) = .33, p = .86) but no group\*block interaction was found (backward : F (4,56) = 1.14, p = .35; control: F (4,56) = 1.22, p = .31; forward: F (4,56) = 0.76, p = .56) suggesting that the difference of latency between patients and healthy subjects was rather stable across the whole experiment (see supplementary material S1). Note that for each of these parameters, patients are somewhat more variable than healthy participants, although the homoscedasticity assumption was validated for all tests, except latency. Considering now the perceptive performance in the LOC-SAC task, the mean localization error was near 0 for both healthy (-0.72° ± 0.35) and patients' groups (0° ± 0.56), revealing a quite accurate perceptual report of the position of the stimulus, although a statistical difference between the two groups emerged (t = 3.06; p<.01). Localization errors were also more variable in the patients than in the healthy group, but this difference did not reach significance. Finally, in the LOC-FIX task, both groups accurately localized the position of the bar (patients: 0.59° ± 0.83; healthy participants: -0.1° ± 0.68) with a higher variance in patients (7 ± 4.1 versus 4.97 ± 2.27) but neither the mean nor the variable error differed statistically between the groups. Overall, these results attest that the oculomotor and the perceptual behaviours were quite similar in the patient group and in the healthy subjects' group.

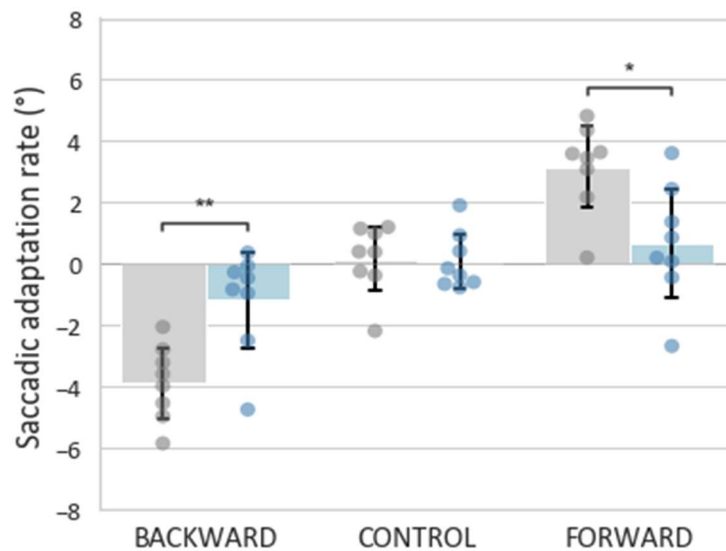
	PATIENTS	CONTROL	Student's <i>t</i> -test
<b>Oculomotor behaviour (SAC T<sub>OFF</sub>)</b>			
Gain	0.98 (±0.09)	0.99 (±0.05)	-0.47
PV/ amplitude rate	23.6 (±5.93)	22.53 (±2.54)	0.47
Latency (ms)	med: 330.95	med: 256.47	<b>5.00**</b>
Duration (ms)	64.34 (±10.49)	64.21 (±6.62)	0.03
<b>Perceptive behaviour (LOC-SAC)</b>			
Localization errors (°)	0 (± 0.56)	-0.72 (± 0.35)	<b>3.06 **</b>
Localization errors variance	6.49 (± 1.88)	4.86 (± 2.37)	1.52
<b>Perceptive behaviour (LOC FIX)</b>			
Localization errors (°)	0.59 (± 0.83)	-0.1 (± 0.68)	1.82
Localization errors variance	7 (± 4.1)	4.97 (± 2.27)	1.23

*Table 2. Behavior of participants in the pre-exposure phase. \*\* = p <.01*

## 2.2. Saccadic adaptation

### 2.2.1. Healthy subjects

The SA-E values obtained for the healthy group in each session are summarized in Figure 2 (grey plots). A clear modification of the saccade metric was observed in the backward and forward sessions and the direction of such change (shortening or lengthening) is consistent with the direction of target shift. Thus, the mean SA-E averaged over all subjects was negative in the backward session ( $-3.87^{\circ} \pm 1.23$ ) and positive in the forward session ( $3.17^{\circ} \pm 1.43$ ), differing significantly from zero in both conditions ( $t = -8.91$ ,  $p < .001$  and  $t = 6.25$ ,  $p < .001$ , respectively). Note that no statistical difference of SA-E was reported between the backward and forward sessions (paired  $t$ -test with absolute values:  $t = -1.28$ , NS), indicating that saccadic adaptation in our conditions was similarly effective in both directions. Importantly, in both cases, saccadic adaptation was not complete as only about half of the target jump size was compensated (saccade amplitude dropped to  $16.37^{\circ}$  or increased to  $22.86^{\circ}$ , respectively), leaving an uncorrected visual error in the post SAC-T<sub>ON</sub> tasks amounting to  $2.37^{\circ}$  in the backward session, and to  $3.15^{\circ}$  in the forward session (. Regarding the control session, a minor and statistically non significant ( $t = 0.43$ ; NS) SA-E was observed ( $0.17^{\circ} \pm 1.12$ ) that differed significantly from the above-mentioned SA-E (paired  $t$ -test comparison with backward session:  $t = -7.13$ ,  $p < .001$  and forward session:  $t = -4.77$ ,  $p < .01$ ). In this control session, the very small saccade amplitude change (from  $19.71^{\circ}$  to  $19.88^{\circ}$ ) yielded a very limited visual error in the post exposure phase ( $0.12^{\circ}$ ).



**Figure 2.** Saccadic amplitude changes in the different experimental sessions and groups of subjects (grey: healthy participants; blue: cerebellar patients). Bar plots denote the mean values in each group for a given session (wiskers show SD) while dots represent data of individual participants. \*:  $p < .05$ ; \*\*:  $p < .01$

### 2.2.2. Cerebellar patients

At the level of the cerebellar patient group, the SA-E sign in each session was identical to that in the healthy group (Figure 2, blue and grey bars, respectively) but the size of the saccade metric change was much lower. This is seen during both the backward ( $-1.18^\circ \pm 1.67$ ) and the forward ( $0.68 \pm 1.9$ ) sessions. In addition, mean SA-E did not differ significantly from zero (backward session:  $t = -1.994$ , NS; forward session:  $t = 1.01$ , NS) nor between each other (paired  $t$ -test with absolute values:  $t = 0.57$ , NS). In the backward adaptation session, the mean saccade amplitude evolved from  $19.32^\circ$  in the pre-exposure phase to  $18.14^\circ$  in the post SAC-T<sub>ON</sub> task, leaving a mean final visual error of  $4.14^\circ$ . In the forward session, this value reached  $5.31^\circ$  as the saccade amplitude increased from  $20.01^\circ$  to only  $20.69^\circ$ . Regarding the control session, no major saccade amplitude change occurred between the pre- and the post- exposure phases ( $19.46^\circ$  to  $19.56^\circ$ ), as evidenced by a low and non-significant SA-E value ( $0.09^\circ \pm 0.94$ ,  $t = 0.28$ ; NS). Note that this value in the control condition did not differ from the above-mentioned SA-E in the backward or forward sessions (paired  $t$ -tests with absolute values:  $t = -1.89$ , NS,  $t = -0.88$ , NS, respectively). The mean visual error in the post-exposure phase was  $0.44^\circ$ . Overall, these results show that a different adaptive behaviour between the two groups emerged during the backward and the forward session: the SA-E values were statistically lower in the patient group than in the healthy participants (backward session:  $t = 3.66$ ,  $p < .01$ ; forward session:  $t = -2.95$ ,  $p < .05$ ). These results reveal a clear deficit of saccadic adaptation in our sample of cerebellar patients.

## 2.3. Localization tasks

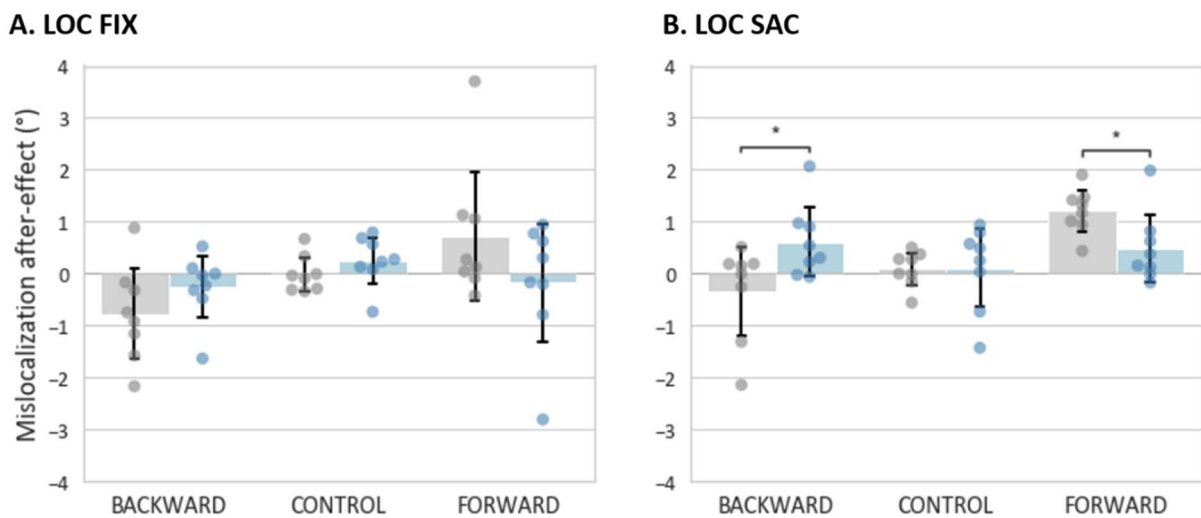
### 2.3.1. Healthy subjects

#### LOCALIZATION UNDER FIXATION OF GAZE

The mislocalization after-effects (M-AE) measured in healthy participants in the LOC-FIX task (Figure 3A, grey plots) are consistent with their SA-E in terms of direction. Thus, the mean M-AE was negative in the backward session ( $-0.78^\circ \pm 0.93$ ), indicating an underestimation of the position of the bar in the post-exposure ( $-0.58^\circ \pm 0.84$ ) as compared to the pre-exposure ( $0.2^\circ \pm 1.17$ ) phase. In the forward session, the M-AE revealed an overestimation ( $0.73^\circ \pm 1.32$ ) changing from  $-0.39^\circ \pm 0.72$  in the pre-exposure to  $0.29^\circ \pm 0.92$  in the post-exposure phase. In the control session, the M-AE was null ( $-0.01^\circ \pm 0.35$ ) with equivalently small mislocalization in both phases (pre  $-0.15^\circ \pm 0.75$ ; post:  $-0.16^\circ \pm 0.51$ ). Statistical comparisons of M-AE with zero revealed a just statistically significant localization error in the backward session ( $t = -2.35$ ;  $p = .051$ ), with no other statistical effect (forward session:  $t = 1.56$ , NS; control session:  $t = -0.08$ , NS).



The mislocalization of healthy participants in the LOC-SAC task changed after the exposure phase again in the same direction as the SA-E. Thus, the mislocalization change in the backward session (M-AE:  $-0.33^{\circ} \pm 0.91$ ) resulted from an increase of underestimation error from  $-0.57^{\circ}$  in the pre-exposure phase to  $-0.9^{\circ}$  in the post-exposure phase. In the forward session, the mislocalization change (M-AE =  $1.21^{\circ} \pm 0.43$ ) resulted from an overestimation in post-exposure ( $0.39^{\circ}$ ) as compared to an underestimation in pre-exposure ( $-0.82^{\circ}$ ). In contrast, the perceptive judgements in the control session remained similar in the pre- ( $-0.76^{\circ}$ ) and the post- ( $-0.67^{\circ}$ ) exposure phases so that the M-AE value was close to zero ( $0.09^{\circ} \pm 0.34$ ). Statistical comparisons of M-AE with zero indicated significant difference for the forward session ( $t = 7.9$ ;  $p < 0.01$ ) but not for the two others sessions (backward:  $t = -1.04$ , NS; control:  $t = 0.72$ , NS).



**Figure 3.** Mislocalization in the different experimental sessions, groups of subjects (grey: healthy participants; blue: cerebellar patients) and gaze conditions (left panel: gaze fixation; right panel: saccade. Bar plots denote the mean M-AE in each group (whiskers show SD) while dots represent data of individual participants. \*:  $p < 0.05$

### 2.3.2 Cerebellar patients

#### LOCALIZATION UNDER FIXATION OF GAZE

Considering all three sessions, the perceptive judgements of the patients in the LOC-FIX task (Figure 3A, blue plots) showed very small changes after adaptation. Mean localization errors indicated a slight overestimation both in the pre-exposure phase (backward session:  $0.6^{\circ} \pm 0.73$ ; control:  $0.42^{\circ} \pm 1.05$ ; forward:  $0.77^{\circ} \pm 1.22$ ) and in the post exposure phase ( $0.34^{\circ} \pm 0.74$ ;  $0.67^{\circ} \pm 0.97$  and  $0.60^{\circ} \pm 1.22$  respectively). Changes of mislocalization between pre- and post-exposure phases were very small (backward session:  $-0.26^{\circ} \pm 0.63$ ; control:  $0.25^{\circ} \pm 0.3$ ; forward:  $-0.17^{\circ} \pm 1.03$ ) and did not differ significantly from zero ( $t$ -

values restricted to between  $-1.15$  and  $1.5$ , NS). Given that the statistical comparisons of M-AE to zero revealed a difference between the two groups for the backward adaptation session (i.e., a statistical vs no statistical difference although errors as in the same direction), we further tested in this session such putative difference by statistically comparing the M-AE values directly between the two groups, but the results showed no difference ( $t = 1.29$ ; NS).

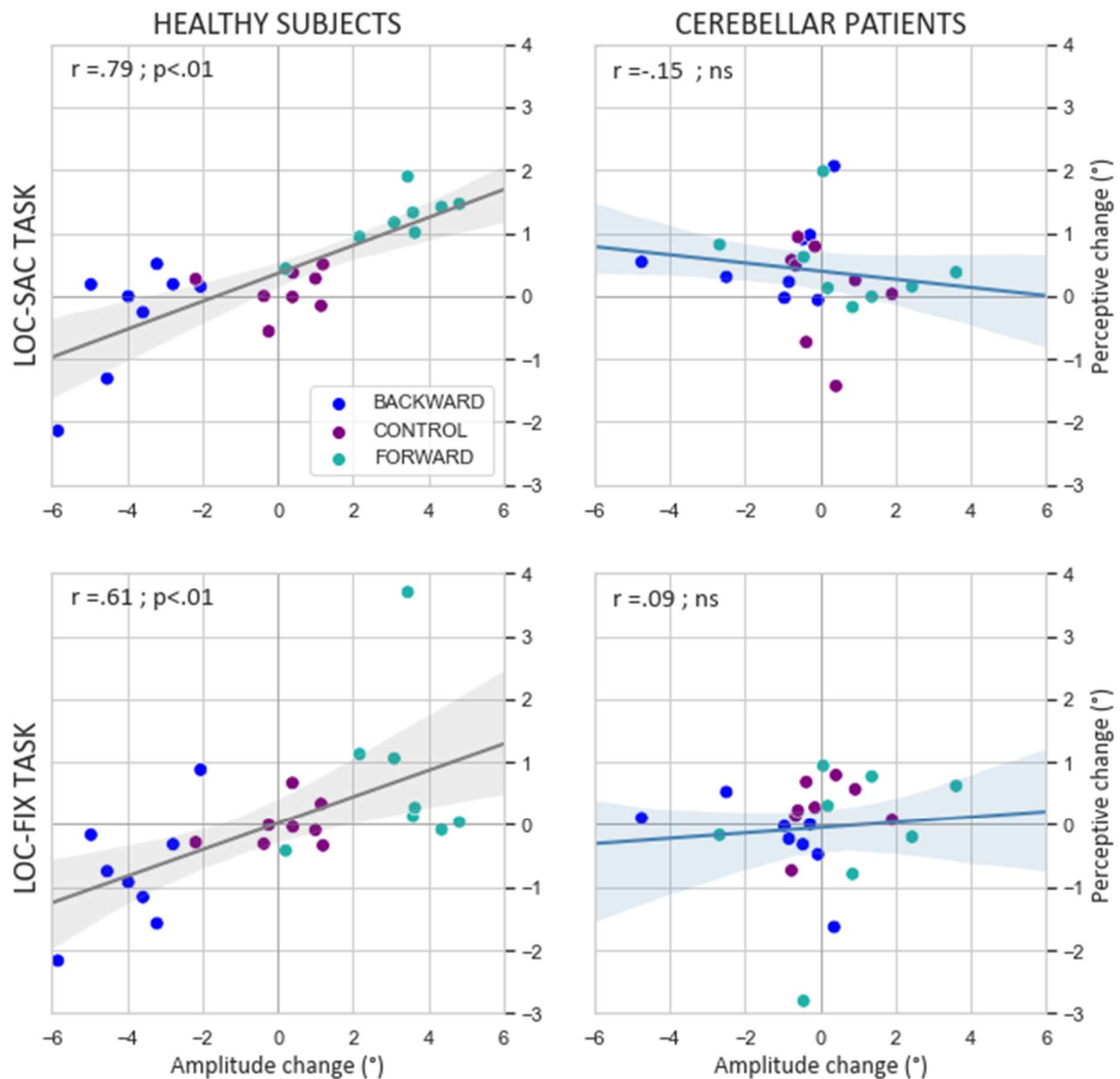
#### LOCALIZATION COUPLED WITH A SACCADE

In the LOC-SAC tasks, cerebellar patients were on average fully accurate during the pre-exposure phase of all three sessions (backward:  $-0.06^\circ \pm 0.46$ ; control:  $0.07^\circ \pm 0.74$ ; forward:  $-0.02^\circ \pm 0.81$ ) but their judgments tended to be biased in the direction of the saccade (i.e., overestimation) in the post-exposure phase, again regardless of the session (backward:  $0.55^\circ \pm 0.72$ ; control:  $0.19^\circ \pm 0.92$  and forward session:  $0.33^\circ \pm 1.42$ ). This resulted in positive mean M-AE values ( $0.61^\circ \pm 0.7$ ;  $0.11^\circ \pm 0.82$ ;  $0.35^\circ \pm 0.82$ , respectively). This increased overestimation tendency was also seen at the individual level as the M-AE falls in a range between 0 and  $1^\circ$  for most subjects (see Figure 3B, blue dots). Unexpectedly, the overestimation observed in the backward session differed significantly from zero ( $t = 2.48$ ;  $p < 0.05$ ) while no significant effect was found in the control ( $t = 0.39$ ; NS) and the forward session ( $t = 1.2$ ; NS). Since the behavior of cerebellar patients departed from the healthy group behavior in the backward and the forward sessions (as assessed indirectly by statistical comparisons of M-AE to zero), we statistically compared the corresponding M-AE directly between the two groups: results disclosed that patients statistically differed from healthy subjects in the backward session ( $t = 2.33$ ;  $p < 0.05$ ) as well as in the forward session ( $t = -2.51$ ;  $p < 0.05$ ).

## 2.4. Association/dissociation between saccadic adaptation and perceptual localization

### 2.4.1 Correlation analyses

Overall, in the healthy group, we found that the sign of the SA-E and M-AE values in both the LOC-FIX and LOC-SAC tasks were consistent with the direction of target shift induced in the saccade exposure phase. Since saccade adaptation induced mislocalization could be subtle, especially in the LOC-FIX tasks where they failed to reach significance (see [Zimmermann & Lappe, 2010](#)), we performed correlation analyses between the SA-E and the M-AE parameters to assess this hypothesis. We pooled the data of the three sessions to perform such correlations separately for the LOC-FIX and the LOC-SAC tasks and for the two subjects' groups. Results are depicted in Figure 4.



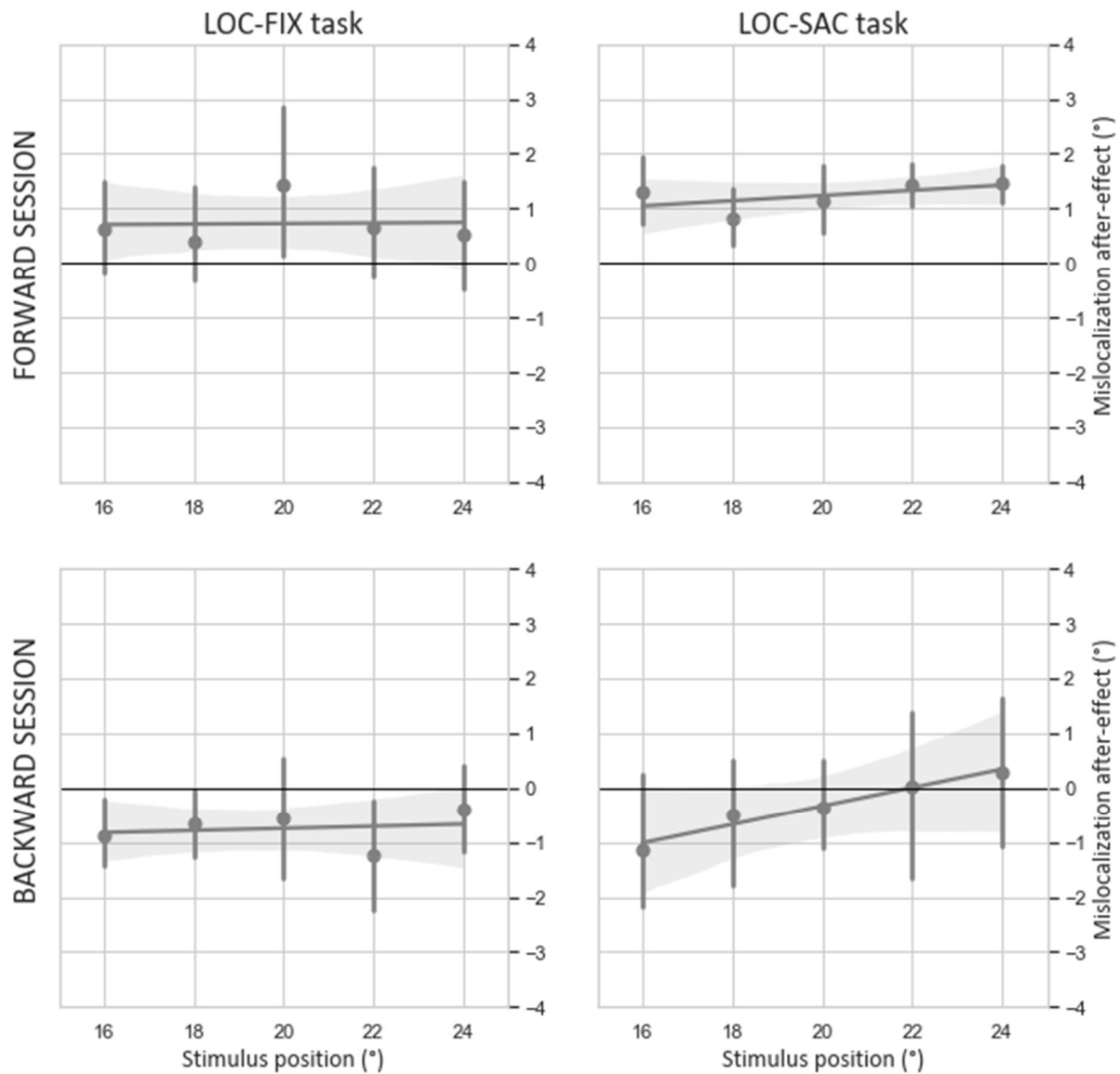
**Figure 4.** Correlation analyses between saccadic adaptation effect and mislocalization after-effect in healthy subjects (left) and cerebellar patients (right). Upper plots: LOC-SAC task; lower plots: LOC-FIX task. Linear regression slopes and 95% confidence interval (shaded area) and correlation parameters were computed on the backward, control and forward sessions pooled together.

In healthy participants, correlation analyses disclosed in both LOC-FIX and LOC-SAC tasks a strong association between the perceptive change and the saccadic amplitude modification. The stronger association was obtained in the LOC-SAC task ( $r = .79$ ;  $p < .01$ ), which could be primarily due to the highly consistent pattern that can be observed in the forward session. Considering separately each session, a positive correlation nonetheless emerged both in the backward ( $r = 0.72$ ,  $p < .05$ ) and the forward ( $r = 0.78$ ,  $p < .05$ ) sessions while no such association was found in the control session ( $r = 0.1$ , NS). In the LOC-FIX task, we also found a link between the SA-E and the M-AE parameters ( $r = 0.61$ ,  $p < .01$ ), suggesting that the effect of saccade adaptation on visual perception under fixation of gaze is

present but too subtle to be observed with previous statistical methods. Note however that no correlation emerged when considering separately each session (backward session:  $r = 0.62$ , NS; control:  $r = 0.32$ , NS; forward:  $r = 0.09$ , NS). In cerebellar patients, this pattern was totally absent. No association between the SA-E and the M-AE parameters was reported neither in the LOC-SAC task ( $r = -0.13$ , NS) nor in the LOC-FIX task ( $r = 0.04$ , NS).

#### **2.4.2 Spatial pattern of perceptive bias in healthy subjects**

As reported in previous sections, the direction of the target shift during each saccade adaptation session induced different effects on perceptive judgements in healthy participants. Here, we explore the spatial pattern of localization errors in each session to provide some clues about the origin of such mislocalization. Our rationale was that the visual remapping hypothesis predicts, in the LOC-SAC condition, a non-uniform spatial pattern of adaptation-induced changes of localization error across the different bar positions with a mislocalization peak for the bars flashed in the adaptation field as well as some mislocalization in the LOC-FIX task. In contrast, the hypothesis of a non-veridical efference copy following saccadic adaptation (Bahcall & Kowler, 1999) predicts a modification of the perceptive performance only in the LOC-SAC task, with a uniform spatial pattern of localization errors and with a mean M-AE similar to the mean saccadic amplitude change between the pre- and the post- LOC-SAC tasks. Thus, we regressed the MA-E values against the tested bar position separately for each adaptation session (Backward and Forward) and each localization task (LOC-FIX and LOC-SAC). Results of this analysis are presented in Figure 5. In the LOC-FIX condition, we found that changes in localization errors for each adaptation session followed a uniform spatial pattern across bar positions with a mean absolute bias of about  $0.7^\circ$ . The regression analysis between these two parameters indeed revealed a slope close to zero in both conditions (backward:  $0.02$ ; forward:  $0^\circ$ , see figure 5). Note also that in the forward session, a peak of overestimation was observed for the bar flashed at the position of the saccade target ( $20^\circ$ ). This peak of  $1.45^\circ$  corresponded grossly to half of the SA-E ( $3.17^\circ$ ) and was the only one among all tested positions to approach significance ( $t = 1.91$ ,  $p = .09$ ). Taken together, these data support the visual remapping hypothesis.



**Figure 5.** Mislocalization after-effect (post- vs pre-adaptation) in the LOC-FIX (left) and LOC-SAC (right) tasks plotted against the tested bar positions in healthy participants for the forward adaptation session (upper) and the backward adaptation session (lower).

In contrast, in the LOC-SAC tasks, we found a different pattern depending on the adaptation direction. The forward session yielded an uniform spatial pattern of errors across all bar positions ( $\sim 1.2^\circ$ ) with, here again, a regression slope close to zero ( $0.05$ ). Also, the mean saccadic amplitude in the LOC-SAC tasks changed significantly from  $19.17^\circ \pm 1.09$  in the pre-exposure to  $20.85^\circ \pm 1.81$  in the post-exposure phase (paired t-test:  $t = -3.54$ ,  $p < 0.01$ ), indicating a persistence of saccadic adaptation after-effect (referred as ‘SA-AE’) in the localization judgements. Interestingly, the mislocalization error ( $1.21^\circ$ ) was statistically equivalent to this saccade amplitude increase value ( $1.68^\circ$ ; paired t-test:  $t = 1.09$ , NS). Taken together, these data suggest that an efference copy uninformed of the (forward) adaptive modifications could play a role in trans-saccadic perceptual judgements. In contrast, regarding now

the backward session, the size of the localization errors varied depending on the position of the bar. Perceptive underestimations were mostly reported when the bar fell within the adaptive field (i.e., 16°; 18° and 20°) and increased progressively as the bar position get closer to the shifted target during adaptation (16°). In contrast, the accuracy of the judgements for the 22° and 24° was restored. Thus, the spatial pattern of errors was non-uniform (as confirmed by a regression slope of 0.17, larger than in the other 3 conditions) and points strongly to the visual remapping hypothesis.

In conclusion, the two types of saccadic adaptation could be underpinned by different processes. While the visual remapping is a highly probable mechanism for both kinds of sensorimotor learning (given our LOC-FIX data), our trans-saccadic perceptual task revealed that an informed efference copy could be used for the judgement in the backward session while a 'non-informed' efference copy signal seems to be a more plausible explanation to account for the perceptive judgements after the forward adaptation session.

### 2.4.3 Clinical dissociations in cerebellar patients

In a last step, we tested individual performance in patients to reveal potential dissociations, following the adaptation exposure, between saccade amplitude changes and perceptual localization changes. We focused on the effect of forward adaptation on localization judgements in the LOC-SAC task given that in our healthy subjects group, this effect was strong and consistent (low between-subject variability: see figure 3B and figure 5).

#### PRESERVED SACCADIC ADAPTATION WITH NO RECALIBRATION OF VISUAL SPACE

Two patients exhibited a saccadic adaptation change (SA-E) that lay within the values of the healthy group (see Figure 2). Indeed, the SA-E values of these two patients (P<sub>2</sub> and P<sub>3</sub>) did not differ significantly from those of the healthy group (Crawford t-test for single cases, P<sub>2</sub>:  $t = -0.31$ , NS; P<sub>3</sub>:  $t = -0.22$ , NS). In contrast, the perceptive judgements measured in the LOC-SAC tasks disclosed an underestimation in the pre-exposure phase (P<sub>2</sub>:  $-0.38^\circ \pm 2.08$ ; P<sub>3</sub>:  $-0.68^\circ \pm 2.94$ ) that was only slightly reduced in the post-exposure phase (P<sub>2</sub>:  $0^\circ \pm 1.86$ ; P<sub>3</sub>:  $-0.52^\circ \pm 2.81$ ). The resulting M-AE values in these two patients were low and differed significantly from those of the healthy group (P<sub>2</sub>:  $t = -2.19$ ;  $p < .05$ ; P<sub>3</sub>:  $t = 1.7$ ;  $p = .07$ ).

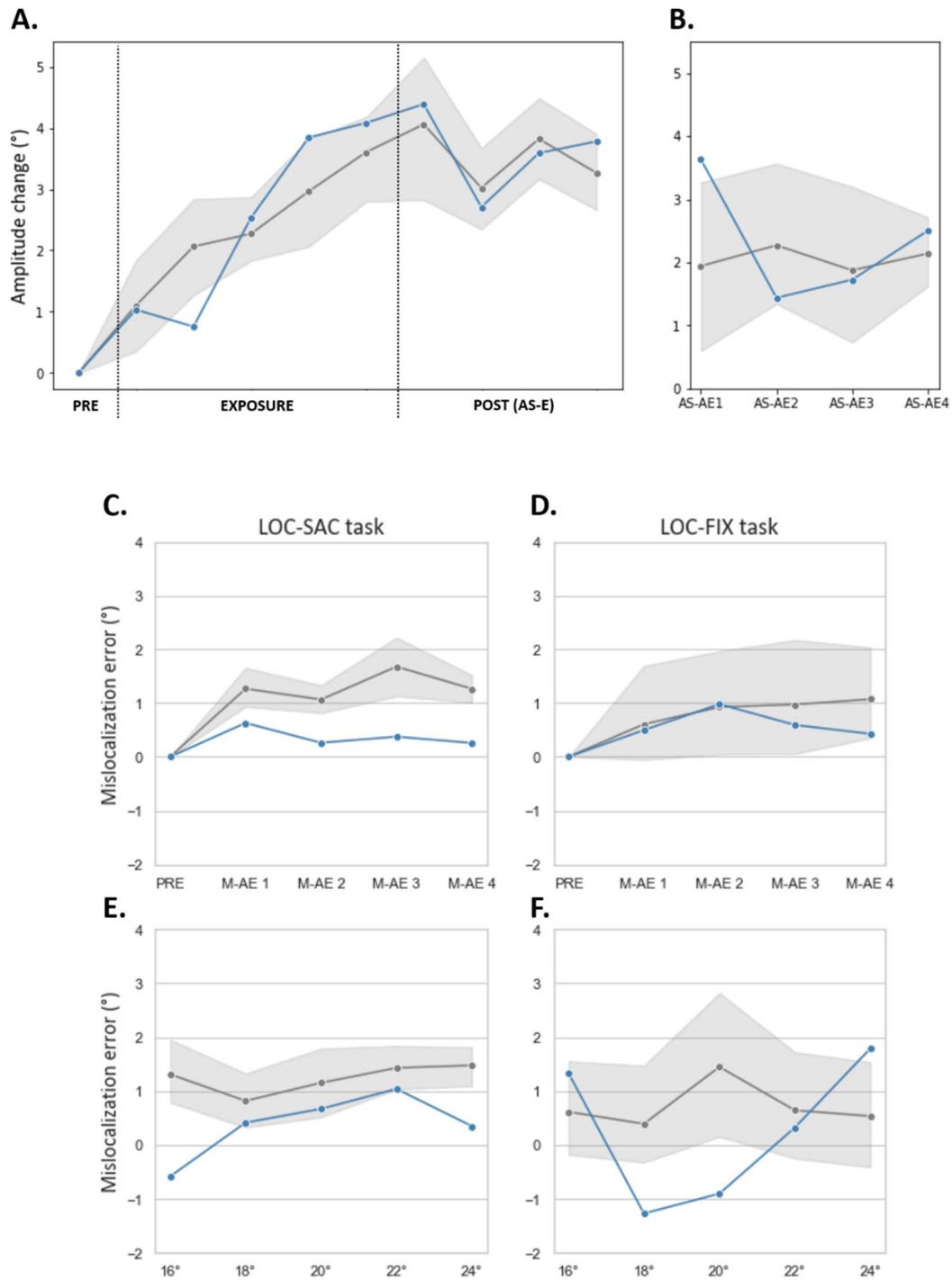
- Patient P<sub>3</sub>

In patient P<sub>3</sub>, although a significant SA-E resulted from an increased amplitude between the pre- and post-exposure phases (SAC-T<sub>OFF</sub>: 18.97 vs 21.41°), saccades of the LOC SAC task were hypermetric both in the pre- (23.14° ± 3.82) and post-phases (23.07° ± 2.82) and to a similar extent (paired t-test:  $t = 0.55$ , NS). Thus, the lack of perceptive judgements modification in this patient could be linked to his unadapted saccadic behavior in the LOC-SAC task itself. The presence of the bar could have disrupted

the programming of the saccade in both pre- and post-phases and thus, prevented any transfer of the saccadic adaptation exposure on both saccade performance and perceptive judgements.

- *Patient P2*

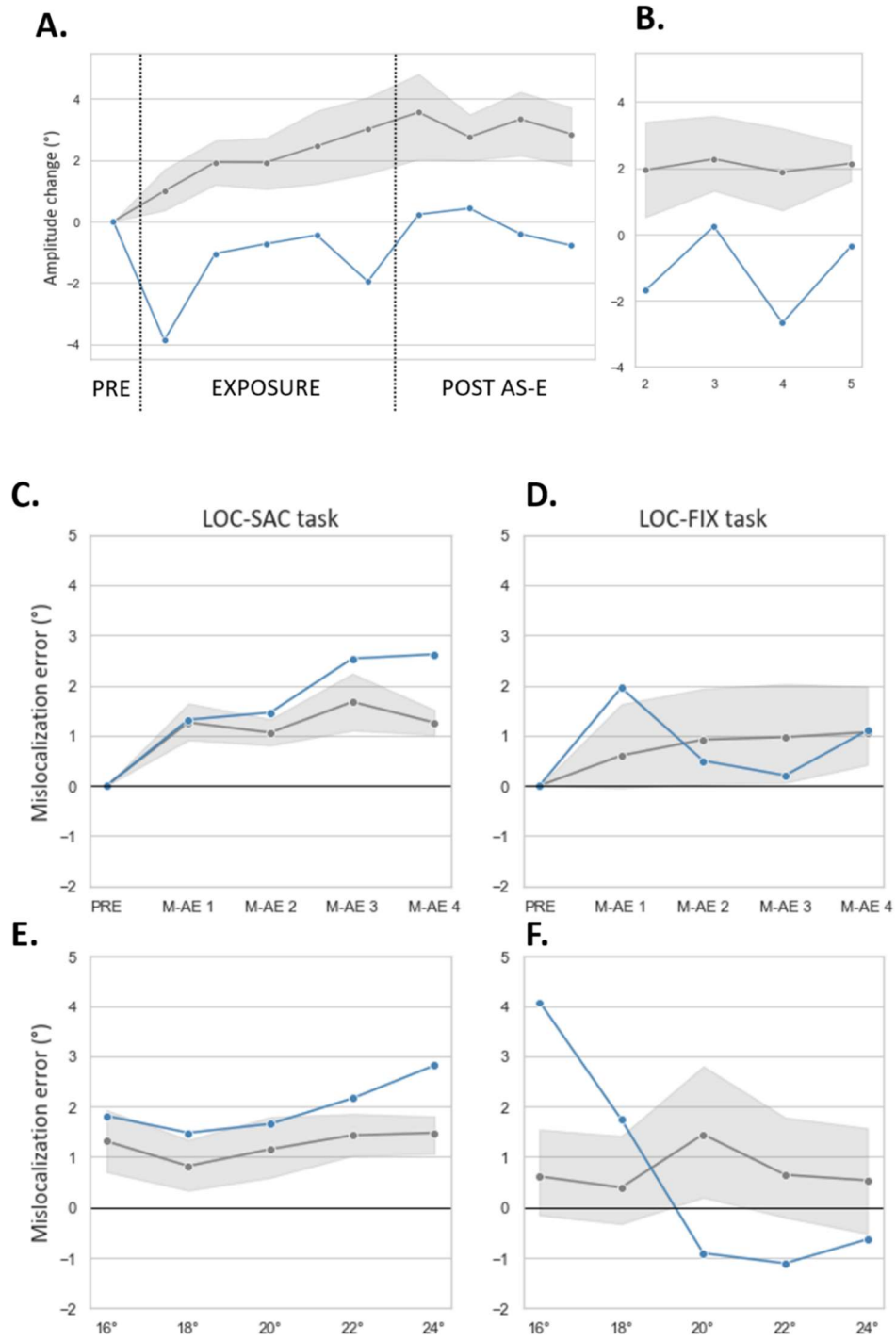
In patient P2 in contrast, the metric of saccades revealed that the adaptation induced by exposure to the forward condition transferred to saccades performed during the perceptual task (see figure 6 for an exhaustive description of his behavior). Indeed, saccade amplitude in the LOC-SAC task increased from  $19.79^{\circ} \pm 1.34$  to  $22.11^{\circ} \pm 3.31$  (paired t-test:  $t = -3.26$ ;  $p < .01$ ). This indicates that the lack of perceptive judgements change cannot be attributed to a lack of saccadic adaptation transfer. In other words, the cerebellum lesion in patient P2 could have preserved the modification of the saccade metric induced by the adaptation procedure but disrupted specifically the signals / mechanisms that lead to a recalibration of the visual space when a saccade is performed. To further test this hypothesis, we plot the spatial pattern of mislocalization errors in this patient (figure 6). Overall, the mislocalization in the LOC-FIX condition does not follow a consistent spatial pattern but a clear pattern emerged in the LOC-SAC task: a peak at the spatial position ( $22^{\circ}$ ) that closely matches the actual saccade amplitude ( $22.11^{\circ}$ ). Therefore, while in healthy subjects mislocalization errors were uniformly distributed over all tested bar positions, pointing toward the uninformed efference copy hypothesis of Bahcall & Kowler, it seems that this information is not –or much less– used in this patient. Rather, perceptive mislocalization errors in P2 are somewhat consistent with the shape of the adaptation field, pointing toward the visual remapping hypothesis. Note though that we find no mean M-AE in this patient in the LOC-FIX condition. Thus, we conclude that both signals are normally used to judge a stimulus position but, in our patient, the (uninformed) efference copy signal is probably unavailable, yielding to a judgement that is essentially based on the modification of spatial representation of stimuli itself or on another source of extra-retinal signal that could be informed about the saccade amplitude changes.



**Figure 6.** Behavior of patient P<sub>2</sub> (blue) compared to those of the healthy subjects (grey) in the forward session. A. Time course of saccadic adaptation in the SAC TOFF task ('PRE') and SAC TON task ('EXPOSURE' and 'POST' phases). Each point represents the mean amplitude increase (as compared to the PRE-phase) averaged per bin of 20 trials. B. Comparison of the SA-AE in the four post-exposure blocks. C, D: Evolution of the M-AE values in each post exposure block during the LOC-SAC task (C) and the LOC-FIX task (D). E, F: M-AE values depending on the position of the flashed bar in the LOC-SAC task (E) and the LOC-FIX task (F). Grey areas : 95% confidence interval of the healthy subjects responses. Note: for a better illustration of the data of P<sub>2</sub> as compared to the healthy group, we exclude in these plots one healthy subject that did not show any adaptation effect.



Interestingly, one of our patients (P8) showed in the forward session a pattern opposite to that reported above. Indeed, as shown in figure 9, P8's saccade amplitude during the adaptation exposure evolved erratically, yielding in the post-exposure blocks a very small and negative change relative to the pre-phase ( $20.07^\circ$  and  $20.23^\circ$ , respectively), a change differing significantly from the healthy group (Crawford t-test for single cases,  $t = -2.2$ ,  $p < 0.05$ ). Similarly, the amplitude of the saccades during the localization tasks was grossly similar in the pre- and post-exposure phases and no statistically significant ( $19.73^\circ$  and  $18.61^\circ$ , respectively, paired t-test:  $t = -1.21$ , NS). In contrast, the perceptive judgements measured in the LOC-SAC tasks in P8 were characterized by a strong perceptive M-AE ( $1.98^\circ$ ) that was even nearly statistically larger than those of the healthy group (Crawford t-test for single cases,  $t = 1.69$ ;  $p = 0.07$ ). Note that this pattern can not be ascribed to a general trend to overestimation as the M-AE value in the control session for this patient was close to zero ( $0.16^\circ$ ). Finally, we also checked the spatial pattern of localization errors. Results show that in the LOC-SAC task (figures 6C and 6E), P8 behave like healthy participants: the M-AE values increased progressively block after block, reinforcing the fact that saccadic adaptation contributes to this phenomenon. Also, the perceptive bias was not restricted to some spatial positions of the bar but was strong for all of them with a peak in the adaptative field (positions  $22^\circ$  and  $24^\circ$ ). Finally, in the fixation condition (figure 6D and 6F), patient P8 showed a more variable pattern which was more difficult to interpret. In conclusion, the behavior of this patient shows that the adaptive mechanisms yielding to a motor modification of the saccade amplitude is impaired while the recalibration of visual space is preserved. It is unclear to discuss what kind of signals could contribute to this behavior but it should be noted that both P8 and P2 patients suffered a similar cerebellar disease: Freidriech's ataxia.



*Figure 7. Behavior of patient P8 (blue) compared to those of the healthy subjects (grey) in the forward session. Same conventions as in Figure 6.*

### 3. DISCUSSION

In the present study, we examined the effects of inducing adaptation of 20° rightward reactive saccades on the amplitude of saccadic responses and on the accuracy of spatial localization subjective reports in healthy subjects and cerebellar patients. In healthy subjects, irrespective of the direction of the target shift that successfully induced saccadic adaptation ('backward' or 'forward'), a modification in the subjective localization of the flashed visual bar was disclosed in both conditions of the localization task (although stronger in the trans-saccadic task than when the gaze was held on the fixation point). In cerebellar patients, results at the group level showed a lack of saccade adaptation ability and an absence of modification of subjective localization after the adaptation exposure. Finally, two patients exhibited a dissociation between motor and perceptual performance in the forward adaptation session: P2 could adapt the amplitude of its ocular movements but no perceptual change emerged thereafter while the opposite pattern was observed in patient P8.

#### 3.1. Healthy subjects: comparison with previous studies

##### 3.1.1 Localization under fixation of gaze

The results that we observed when the localization was performed with the eyes held at the fixation point harmonize previous findings. Several studies have suggested that localization perceptive judgements during fixation are based on target registration or planning stages that could be modulated by saccadic adaptation (Schnier & Lappe, 2011; Awater et al., 2005; Collins et al., 2007); note however that inconsistent results have been reported and only minor effects emerged, the largest appearing particularly after a forward adaptation session (Moidell & Bedell, 1988; Georg & Lappe, 2009; Zimmermann & Lappe, 2010; Schnier & Lappe, 2012; Awater et al., 2005). Our statistical comparisons of the M-AE values with zero highlighted in this condition unexpected results relative to previous studies: we failed to find such effect after forward adaptation while only a trend was reported after the backward session. However, our correlation analysis between this parameter and the SA-E attested of a significant modulation of the spatial target representation. Additionally, the position-by-position analysis revealed a globally uniform perceptive bias across all bar positions (amounting on average to 0.7°; see figure 5), except in the forward session for the bar location that matched the initial saccadic target position during the adaptation exposure and for which a peak of overestimation occurred. We propose that this grossly constant perceptive bias (in terms of absolute size) could be linked to the persistence of the visual error during saccadic adaptation, consistent with the importance of a persisting visual error to drive perceptive mislocalization (Zimmermann & Lappe, 2009). Indeed, while several previous studies have reported a higher saccade metric change in the backward rather than the forward learning procedure (Straube & Deubel, 1995; Ethier et al., 2008), the SA-E in the present study was similar in both sessions and not complete (forward: 3.17°; backward: 3.87°), leaving

uncorrected a significant amount of target error. Note that the development of a stronger forward adaptation than in previous studies could result from some methodological choices in our study, such as presenting all stimuli with respect to the eye position rather than to the fixation point. In addition in the localization task, the combination of this eye-reference method with a simplified perceptual response (cursor motion restricted to the X-axis), could have help to diminish the inherent variability of individual behaviour. Finally, our correlation analysis of localization errors revealed itself more sensitive to reveal subtle changes after adaptation. Thus, we conclude that saccadic adaptation affects visuo-spatial representation of the target itself and that inconsistent results in literature could be due to different experimental procedures and statistical methods.

### **3.1.2. Localization coupled with a saccade**

Statistical comparisons of mislocalization rates with zero revealed that the effect of saccadic adaptation on visual perception was mostly present in the forward rather than the backward session, pointing toward different adaptation mechanisms. In addition, we find again a strong correlation between the shift of perceptive judgment reports and the saccadic adaptation rate, either when data were pooled across the 3 sessions or were analysed separately for the backward and forward sessions. These results replicate previous findings (Schnier et al., 2010; Schnier & Lappe, 2012).

#### TEMPORAL CHARACTERISTICS OF THE ADAPTATION-INDUCED MISLOCALIZATION

In the present LOC-SAC task, the to-be-localized stimulus appeared 400 ms before the presentation of the saccade target. To our knowledge, only two previous studies used a similar procedure (Awater et al., 2005 and Georg & Lappe, 2009). The authors concluded that the observed adaptation-induced mislocalization could not result from changes of transient signals related to saccade execution or planning. Rather, this effect was disclosed whenever a stimulus is presented before the saccade preparation but the response is expressed several hundred of msec later, after the gaze shift. However, the presence of visual references during perceptive judgements in these two experiments constitutes a confounding factor limiting this interpretation. For instance, in Georg & Lappe (2008), the LOC-SAC judgement was performed just after performing a saccade under the same conditions as in the motor learning stage (that is, with a target shift during its execution). It has been shown that such displaced target providing a changing reference necessarily biases the perceptual judgement (Collins et al., 2007; Schnier et al., 2010). In our study in contrast, we ensured that localization performance relied on egocentric, internal signals, since no visual reference (such as the screen boundary or the saccade target itself) could contribute to an 'allocentric' encoding process. Therefore, our study extends these previous findings and confirms that the adaptation-induced mislocalization (more particularly after a forward session) is a stable effect which is directly linked to the processing of egocentric signals.

In the forward session of the LOC-SAC task, the spatial pattern of localization errors was uniform across the bar positions. This contrasts with the LOC-FIX task performed after the same adaptation where specific effects emerged for the critical position of the saccade target. The Bahcall & Kowler's hypothesis would predict that the localization errors reach the same size as the saccade metric change. Here, we find that the mislocalization shift ( $1.21^\circ$ ) is only half of the size of saccadic adaptation rate measured in the SAC-T<sub>OFF</sub> phase (3.17) but is more similar to the saccade metric change measured in the LOC-SAC task ( $1.68^\circ$ ). There are at least three alternative explanations of these results: (1) the efference copy is uninformed about the adaptive change, leading to a shift of the perceptive judgements which is both spatially uniform and of about the same size as the saccadic adaptation rate in the LOC-SAC task, despite the presently observed lack of correlation between these two parameters, (2) the efference copy is informed about the adaptive amplitude change but is combined with a biased information of pre-saccadic target position to predict its post-saccadic location, but this hypothesis would predict, contrary to what we find, a spatial pattern of localization errors similar to those reported in the LOC-FIX condition or (3) a biased pre-saccadic target position occurs concomitantly with an efference copy that is informed (but only partially) of the amplitude change during adaptation. This last hypothesis has the advantage to explain our localization results both in the fixation condition and in the saccade condition. This hypothesis is also consistent with a recent neurocomputational model that posits that motor adaptation simultaneously affects the motor command, the efference copy and the visual target representation (Masselink & Lappe, ECEM 2019). Note that in this model, the size of the efference copy change is lower than the amplitude changes of the saccade vector, similarly to what we propose here.

In contrast, results in the backward session revealed a different spatial pattern of mislocalization, pointing again toward different mechanisms underlying the two adaptation directions. As shown in figure 5, the underestimation was restricted to the bar locations that lay closer to the center of the adaptation field (i.e.,  $16^\circ$ ,  $18^\circ$  and  $20^\circ$ ), peaking at the post-saccadic target position during sensorimotor learning (i.e.,  $16^\circ$ ), while the judgements were accurate for the other bar positions. This is consistent with previous studies (Awater et al., 2005; Collins et al., 2007) which suggesting that the mislocalization errors follow the adaptive field. Thus, the fixation condition yielded an uniform perceptive bias regardless of the bar position while the execution of a saccade restored the accuracy for bars presented outside the adaptive field. This suggests that the execution of a saccade provides the cerebral cortex with some accurate information about the position of the stimuli, consistent with the fact that efference copy, in this case, is informed about the adaptive modifications but that a persistent bias is maintained at the vicinity of the spatial position of the post-saccadic target.

## 3.2. Cerebellar patients

### 3.2.1. Behavioral results at the level of the group

Surprisingly, our group of cerebellar patients showed a lack of saccadic adaptation ability during both the backward and the forward exposure, as already largely documented in the literature (Straube et al., 2001; Golla et al., 2008; Xu-Wilson et al., 2009; Alahyane et al., 2008). Other factors than saccadic adaptation defect itself seem insufficient to explain this finding, for the following reasons. First, we have recruited our sample of patients with restricted criteria so that at the level of the group, the oculomotor behavior of the patients was similar to that of healthy subjects in terms of gain, peak velocity / amplitude ratio and duration. Thus, there was no pronounced dysmetria which could have prevented the development of sensorimotor learning in our patients. Second, fatigue can impact the oculomotor performance as suggested by Golla et al., 2008, but we exclude this hypothesis for our participants since (1) several breaks were implemented during the whole experiment and (2) the performance of the patient group in the control session was as accurate as in the healthy group (see figure 2). Therefore, we interpret the overall lack of saccade amplitude changes in our group of patients as a marked saccadic adaptation deficit and secondarily suggest that the perceptive behavior in the localization tasks in patients can be directly linked to this deficit of oculomotor plasticity. Also, here again, this pattern can not be attributed to a general failure to localize a stimulus in space (due to tremor or other factor) since the localization performance of the patients in the pre-exposure phase was very accurate (Table 2). To conclude, these data confirm that the cerebellum is a crucial structure for saccadic adaptation processes and is also potentially involved in the associated recalibration of visual space.

### 3.2.2. Clinical dissociations

One interesting finding of this study is the demonstration in two patients of dissociations between saccadic adaptation ability and the modification of visual perception. These dissociations were revealed and were investigated specifically during for the forward session of the LOC-SAC task (for reasons mentioned above). Recall that in healthy subjects, we concluded that under this condition the efference copy could be uninformed (or very partially) about the adaptative changes.

Results of patient P2 show that despite a preservation of sensorimotor learning, his/her perceptive judgements remained grossly accurate after the exposure phase. The pattern of his/her spatial errors depending on the bar position revealed a peak at the spatial position ( $22^\circ$ ) that closely matches the actual saccade amplitude ( $22.11^\circ$ ), pointing toward the visual remapping hypothesis. One may speculate that in this patient, the 'uninformed' efference copy signal that normally drives mislocalization judgements (as proposed in healthy subjects) could be unavailable or very noisy. This

would lead the CNS to use other available sources of information, such as an informed efference copy (as in the backward adaptation case) which could arise from other subcortical areas located downstream the adaptation locus. Brainstem structures projecting to the thalamus could play this role, such as the PPRF (Büttner-Ennever & Henn, 1976) or the prepositus hypoglossi nucleus (McCrea & Baker, 1985). This interpretation echoes previous studies suggesting that several efference copies can coexist, some being devoted to action and others to perception (Zimmermann et al., 2020; Malassis, Del Cul & Collins, 2015). Note that double saccade tasks are still performed accurately after an adaptation procedure in healthy subjects (Panouillères et al., 2012; Tanaka et al., 2003), suggesting that an efference copy used for action encodes the veridical saccade metric and is thus informed of the adaptive changes. We thus propose that in patient P2, the uninformed efference copy normally devoted to perception is unavailable and that, as a compensation, the efference copy normally devoted to action allows P2 to accurately judge the stimulus position.

On the contrary, an opposite dissociation was disclosed in patient P8 as his/her results showed a lack of saccade adaptation ability with a concomitant significant change of perceptive judgements. Note that the perceptive overestimation was seen for all bar positions and peaked for the bars situated closer to the center of the adaptative field (i.e., 22 and 24°: figure 7.E). In addition, these mislocalizations developed progressively, with a similar time course as in healthy subjects (figure 7.C). These two observations suggest that such localization performance changes are directly linked to the adaptation procedure. Now the crucial question is why do we see any change of mislocalization in a patient who failed to show any sign of oculomotor adaptation? An answer that logically comes to mind is that the mislocalization was driven by a modification of the visual representation of the stimuli, in turn elicited by the large post-saccadic visual errors that the patient experienced during the forward adaptation exposure phase. Indeed, as shown in figure 7.A, patient P8 generated very hypometric saccades during the whole course of adaptation exposure, resulting in an abnormally high post-saccadic visual error. For instance, in the first 20 trials of exposure phase, the mean saccade amplitude decreased by ~4° as compared to the baseline, leading to a post-saccadic visual error of ~10°. One may speculate that exposure to such large visual errors led to a stronger modification of the visual representation of the stimulus than in the healthy group (see Zimmermann et al., 2015 for a quite similar interpretation of their thalamic patient data). Thus, while for the action, the non-expression of adaptative changes in patient P8 can be ascribed to the cerebellar dysfunction, the larger-than-expected perceptive pattern could be due, at least in part, to a strong visual representation bias.

### **3.2.3. A role of the cerebellar dentate nucleus in trans-saccadic perceptive judgements?**

Interestingly, patients P2 and P8 present from the same etiology of cerebellar disruption, that is Friedreich's ataxia (FA). Like several neurodegenerative diseases, FA is associated with dysfunction

involving a large spectrum of cerebellar networks, making it difficult to interpret our data in these two patients. However, FA patients show some recurrent symptoms that could give us some clues to refine our interpretation. More precisely, the dentate nucleus (DN) is a specific area of the cerebellum commonly affected by the FA. In addition, several studies have suggested that this nucleus plays a key role in providing ascending efference copy-related signals to the cerebral cortex. First, neurons of the DN exhibit saccade-related activity before the initiation of the ocular movement (MacKay, 1988; Gruart & Delgado-Garcia, 1994) and neuroimaging studies have reported an association between DN activity and oculomotor control processes (Kunimatsu, Suzuki & Tanaka, 2016; Dieterich et al., 2000). Second, the DN could transmit different efference copy signals for action and perception to cortical networks since: (1) this nucleus is anatomically and functionally divided in two maps for motor and non-motor domains (Bernard et al., 2014; Dum & Strick, 2003) and (2) DN projects to the SC (May et al., 1990) and to the FEF and the PEF via the ventro-lateral thalamus (Lynch et al., 1994 ; Prevosto et al., 2010 ; Clower et al., 2001), that is, the pathways that have been proposed to transmit ocular efference copies signals (Zimmermann et al., 2020 ; Ostendorf et al., 2013). Finally, a functional connectivity has been highlighted between DN and several subcortical areas devoted to saccadic adaptation and/or post-saccadic visual error processing such as NRTP (Shinoda, Sugiuchi & Futami, 1993), and lobules VI, VIIb, VIIIb, X and Crus I of the cerebellum (Bernard et al., 2014). Thus, the hypothesis of a DN implication in predictive coding and efference copy processing in relation to cortical networks is supported by anatomical and functional evidence. This hypothesis could help explain the pattern of results in our patients. For instance, in P2, if his/her cerebellar disruption concerns primarily the DN, this could explain both 1) why saccade adaptation is preserved in this patient, as DN is not directly linked to the saccade adaptation related circuitry (Collins et al., 2009) and 2) why his/her perception is altered, as the lesion of the DN would disrupt the transmission of the efference copy. The perceptive judgement ability would result from the compensatory use of another signal, which could emerge either from the motor domain of the DN (if this part of the DN is preserved) or via other cerebellar structures directly or indirectly involved in saccade adaptation network.

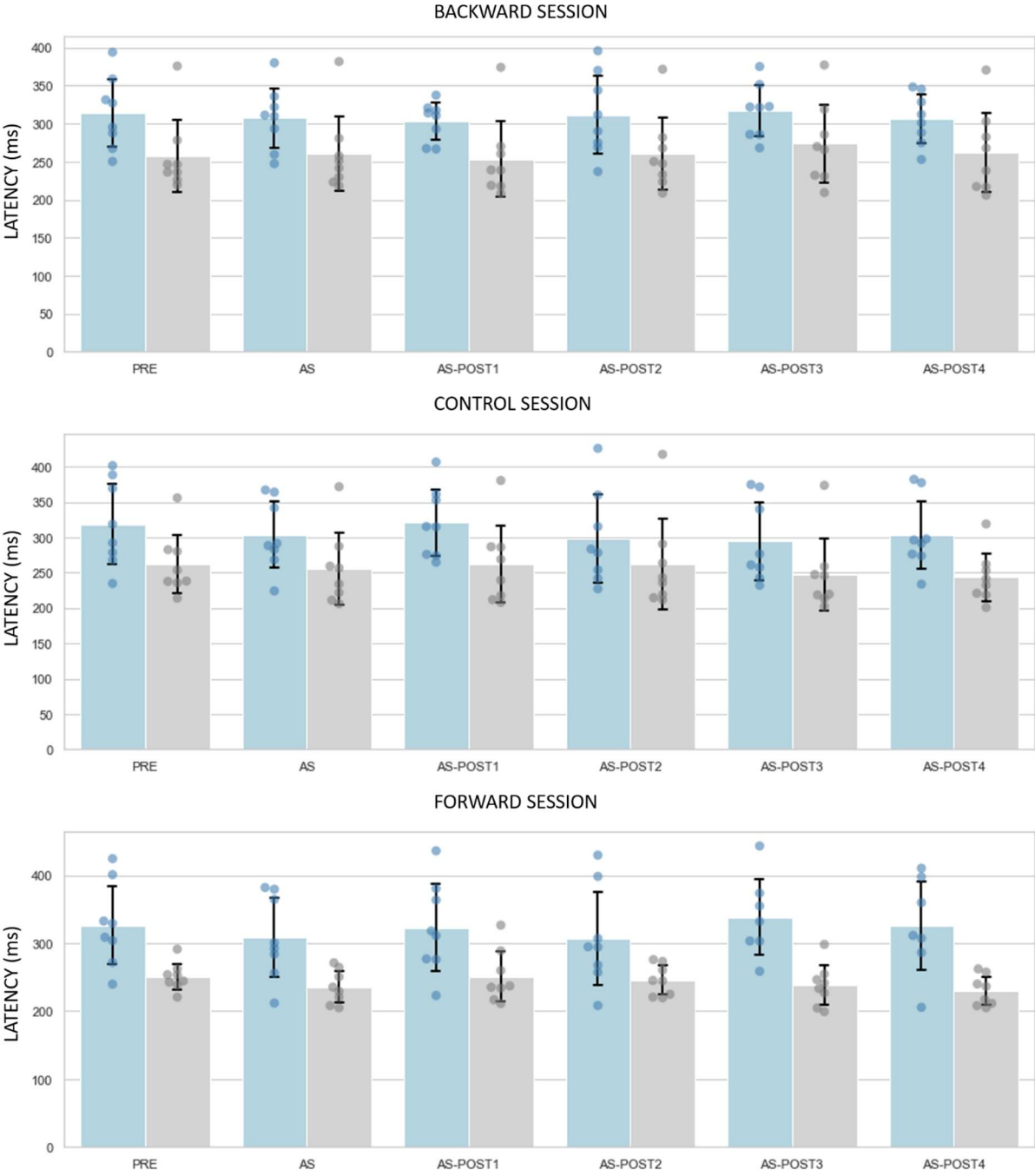
## CONCLUSION

The present study provides the first evidence that the cerebellum plays a joint role in the adaptation of reactive saccade and in the effect of adaptation on visual perception. First, results in healthy subjects show that the two studied directions of the target shift during the adaptation exposure (forward and backward) invoke different adaptive mechanisms: a visual remapping and the use of an informed efference copy (backward adaptation) or of an uninformed (or very partially) efference copy (forward adaptation). Second, at the group level, our cerebellar patients failed to adapt and showed associated



changes of localization abilities which differ from healthy subjects. Finally, a dissociation between saccade adaptation ability and perceptual changes was disclosed in two Friedrich ataxia patients in whom the dentate nucleus of the cerebellum is deemed affected. We postulate that this cerebellar nucleus could be crucial to provide to the cerebral cortex an efference-copy related signal, at least for perception.

SUPPLEMENTARY MATERIAL



*Sr.* Mean saccadic latency recorded in cerebellar patients (blue) and healthy subjects (gray) for each session and each phase.

## REFERENCES

- Abel, L. A., Schmidt, D., Dell'Osso, L. F., & Daroff, R. B. (1978). Saccadic system plasticity in humans. *Annals of Neurology*, 4(4), 313-318. <https://doi.org/10.1002/ana.410040405>
- Alahyane, N., & Pélisson, D. (2005). Retention of Saccadic Adaptation in Humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1039(1), 558-562. <https://doi.org/10.1196/annals.1325.067>
- Alahyane, N., Fonteille, V., Urquizar, C., Salemme, R., Nighoghossian, N., Pelisson, D., & Tilikete, C. (2008). Separate Neural Substrates in the Human Cerebellum for Sensory-motor Adaptation of Reactive and of Scanning Voluntary Saccades. *The Cerebellum*, 7(4), 595-601. <https://doi.org/10.1007/s12311-008-0065-5>
- Avila, E., van der Geest, J. N., Kengne Kamga, S., Verhage, M. C., Donchin, O., & Frens, M. A. (2015). Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Saccade Adaptation. *Neural Plasticity*, 2015, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/968970>
- Awater, H., Burr, D., Lappe, M., Morrone, M. C., & Goldberg, M. E. (2005). Effect of Saccadic Adaptation on Localization of Visual Targets. *Journal of Neurophysiology*, 93(6), 3605-3614. <https://doi.org/10.1152/jn.01013.2003>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (1999). Illusory shifts in visual direction accompany adaptation of saccadic eye movements. *Nature*, 400(6747), 864-866. <https://doi.org/10.1038/23693>
- Baier, B., Dieterich, M., Stoeter, P., Birklein, F., & Muller, N. G. (2010). Anatomical Correlate of Impaired Covert Visual Attentional Processes in Patients with Cerebellar Lesions. *Journal of Neuroscience*, 30(10), 3770-3776. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0487-09.2010>
- Barash, S., Melikyan, A., Sivakov, A., Zhang, M., Glickstein, M., & Thier, P. (1999). Saccadic Dysmetria and Adaptation after Lesions of the Cerebellar Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 19(24), 10931-10939. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.19-24-10931.1999>
- Baumann, O., Borra, R. J., Bower, J. M., Cullen, K. E., Habas, C., Ivry, R. B., Leggio, M., Mattingley, J. B., Molinari, M., Moulton, E. A., Paulin, M. G., Pavlova, M. A., Schmahmann, J. D., & Sokolov, A. A. (2014). Consensus Paper : The Role of the Cerebellum in Perceptual Processes. *The Cerebellum*, 14(2), 197-220. <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0627-7>

- Bellebaum, C., Hoffmann, K.-P., Koch, B., Schwarz, M., & Daum, I. (2006). Altered processing of corollary discharge in thalamic lesion patients. *European Journal of Neuroscience*, *24*(8), 2375-2388. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05114.x>
- Bernard, J. A., Peltier, S. J., Benson, B. L., Wiggins, J. L., Jaeggi, S. M., Buschkuehl, M., Jonides, J., Monk, C. S., & Seidler, R. D. (2014). Dissociable Functional Networks of the Human Dentate Nucleus. *Cerebral Cortex*, *24*(8), 2151-2159. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht065>
- Blurton, S. P., Raabe, M., & Greenlee, M. W. (2012). Differential cortical activation during saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *107*(6), 1738-1747. <https://doi.org/10.1152/jn.00682.2011>
- Brissenden, J. A., & Somers, D. C. (2019). Cortico-cerebellar networks for visual attention and working memory. *Current Opinion in Psychology*, *29*, 239-247. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.05.003>
- Brissenden, J. A., Levin, E. J., Osher, D. E., Halko, M. A., & Somers, D. C. (2016). Functional Evidence for a Cerebellar Node of the Dorsal Attention Network. *The Journal of Neuroscience*, *36*(22), 6083-6096. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0344-16.2016>
- Brissenden, J. A., Tobyne, S. M., Osher, D. E., Levin, E. J., Halko, M. A., & Somers, D. C. (2018). Topographic Cortico-cerebellar Networks Revealed by Visual Attention and Working Memory. *Current Biology*, *28*(21), 3364-3372.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.059>
- Bruno, A., & Morrone, M. C. (2007). Influence of saccadic adaptation on spatial localization : Comparison of verbal and pointing reports. *Journal of Vision*, *7*(5), 16. <https://doi.org/10.1167/7.5.16>
- Büttner-Ennever, J. A., & Henn, V. (1976). An autoradiographic study of the pathways from the pontine reticular formation involved in horizontal eye movements. *Brain Research*, *108*(1), 155-164. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(76\)90171-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(76)90171-2)
- Chen-Harris, H., Joiner, W. M., Ethier, V., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2008). Adaptive Control of Saccades via Internal Feedback. *Journal of Neuroscience*, *28*(11), 2804-2813. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5300-07.2008>

- Choi, K.-D., Kim, H.-J., Cho, B. M., & Kim, J. S. (2008). Saccadic adaptation in lateral medullary and cerebellar infarction. *Experimental Brain Research*, 188(3), 475-482.  
<https://doi.org/10.1007/s00221-008-1375-z>
- Clower, D. M., West, R. A., Lynch, J. C., & Strick, P. L. (2001). The Inferior Parietal Lobule Is the Target of Output from the Superior Colliculus, Hippocampus, and Cerebellum. *The Journal of Neuroscience*, 21(16), 6283-6291. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-16-06283.2001>
- Collins, T., & Doré-Mazars, K. (2009). La plasticité de la transformation sensori-motrice dans le système visuel : l'adaptation saccadique. *L'Année psychologique*, 109(03), 509.  
<https://doi.org/10.4074/s0003503309003066>
- Collins, T., Doré-Mazars, K., & Lappe, M. (2007). Motor space structures perceptual space : Evidence from human saccadic adaptation. *Brain Research*, 1172, 32-39.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.040>
- Collins, T., Heed, T., & Röder, B. (2010). Eye-movement-driven changes in the perception of auditory space. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 72(3), 736-746.  
<https://doi.org/10.3758/app.72.3.736>
- Collins, T., Rolfs, M., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2009). Post-saccadic location judgments reveal remapping of saccade targets to non-foveal locations. *Journal of Vision*, 9(5), 29.  
<https://doi.org/10.1167/9.5.29>
- Cotti, J., Guillaume, A., Alahyane, N., Pelisson, D., & Vercher, J.-L. (2007). Adaptation of Voluntary Saccades, But Not of Reactive Saccades, Transfers to Hand Pointing Movements. *Journal of Neurophysiology*, 98(2), 602-612. <https://doi.org/10.1152/jn.00293.2007>
- Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2002). Investigation of the single case in neuropsychology : confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. *Neuropsychologia*, 40(8), 1196-1208. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00224-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00224-x)
- Desmurget, M., Péliisson, D., Grethe, J. S., Alexander, G. E., Urquizar, C., Prablanc, C., & Grafton, S. T. (2000). Functional adaptation of reactive saccades in humans : a PET study. *Experimental Brain Research*, 132(2), 243-259. <https://doi.org/10.1007/s002210000342>

- Desmurget, M., Pélisson, D., Urquizar, C., Prablanc, C., Alexander, G. E., & Grafton, S. T. (1998). Functional anatomy of saccadic adaptation in humans. *Nature Neuroscience*, 1(6), 524-528. <https://doi.org/10.1038/2241>
- Deubel, H., & Schneider, W. X. (1996). Saccade target selection and object recognition : Evidence for a common attentional mechanism. *Vision Research*, 36(12), 1827-1837. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00294-4](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00294-4)
- Dieterich, M., Bucher, S. F., Seelos, K. C., & Brandt, T. (2000). Cerebellar activation during optokinetic stimulation and saccades. *Neurology*, 54(1), 148-155. <https://doi.org/10.1159/000023554>
- Dum, R. P., & Strick, P. L. (2003). An Unfolded Map of the Cerebellar Dentate Nucleus and its Projections to the Cerebral Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 89(1), 634-639. <https://doi.org/10.1152/jn.00626.2002>
- Ethier, V., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2008). Changes in Control of Saccades during Gain Adaptation. *Journal of Neuroscience*, 28(51), 13929-13937. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3470-08.2008>
- Gaymard, B., Rivaud-Péchoix, S., Yelnik, J., Pidoux, B., & Ploner, C. J. (2001). Involvement of the cerebellar thalamus in human saccade adaptation. *European Journal of Neuroscience*, 14(3), 554-560. <https://doi.org/10.1046/j.0953-816x.2001.01669.x>
- Georg, K., & Lappe, M. (2008). Effects of saccadic adaptation on visual localization before and during saccades. *Experimental Brain Research*, 192(1), 9-23. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1546-y>
- Gerardin, P., Miquée, A., Urquizar, C., & Pélisson, D. (2012). Functional activation of the cerebral cortex related to sensorimotor adaptation of reactive and voluntary saccades. *NeuroImage*, 61(4), 1100-1112. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.037>
- Golla, H., Tziridis, K., Haarmeier, T., Catz, N., Barash, S., & Thier, P. (2008). Reduced saccadic resilience and impaired saccadic adaptation due to cerebellar disease. *European Journal of Neuroscience*, 27(1), 132-144. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05996.x>

- Gruart, A., & Delgado-García, J. M. (1994). Signalling properties of identified deep cerebellar nuclear neurons related to eye and head movements in the alert cat. *The Journal of Physiology*, 478(1), 37-54. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020228>
- Guillaume, A., Fuller, J. R., Srimal, R., & Curtis, C. E. (2018). Cortico-cerebellar network involved in saccade adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 120(5), 2583-2594. <https://doi.org/10.1152/jn.00392.2018>
- Jenkinson, N., & Miall, R. C. (2010). Disruption of Saccadic Adaptation with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Posterior Cerebellum in Humans. *The Cerebellum*, 9(4), 548-555. <https://doi.org/10.1007/s12311-010-0193-6>
- Klingenhoefer, S., & Bremmer, F. (2011). Saccadic suppression of displacement in face of saccade adaptation. *Vision Research*, 51(8), 881-889. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.12.006>
- Kunimatsu, J., Suzuki, T. W., & Tanaka, M. (2016). Implications of Lateral Cerebellum in Proactive Control of Saccades. *Journal of Neuroscience*, 36(26), 7066-7074. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0733-16.2016>
- Le, T. H., Pardo, J. V., & Hu, X. (1998). 4 T-fMRI Study of Nonspatial Shifting of Selective Attention : Cerebellar and Parietal Contributions. *Journal of Neurophysiology*, 79(3), 1535-1548. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.79.3.1535>
- Liem, E., Frens, M. A., Smits, M., & van der Geest, J. N. (2012). Cerebellar Activation Related to Saccadic Inaccuracies. *The Cerebellum*, 12(2), 224-235. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0417-z>
- Lynch, J. C., Hoover, J. E., & Strick, P. L. (1994). Input to the primate frontal eye field from the substantia nigra, superior colliculus, and dentate nucleus demonstrated by transneuronal transport. *Experimental Brain Research*, 100(1), 181-186. <https://doi.org/10.1007/bf00227293>
- MacKay, W. A. (1988). Cerebellar nuclear activity in relation to simple movements. *Experimental Brain Research*, 71(1), 0. <https://doi.org/10.1007/bf00247521>
- Malassis, R., Del Cul, A., & Collins, T. (2015). Corollary Discharge Failure in an Oculomotor Task Is Related to Delusional Ideation in Healthy Individuals. *PLOS ONE*, 10(8), e0134483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134483>

- May, P. J., Hartwich-Young, R., Nelson, J., Sparks, D. L., & Porter, J. D. (1990). Cerebellotectal pathways in the macaque : Implications for collicular generation of saccades. *Neuroscience*, *36*(2), 305-324. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(90\)90428-7](https://doi.org/10.1016/0306-4522(90)90428-7)
- McCrea, R. A., & Baker, R. (1985). Anatomical connections of the nucleus prepositus of the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, *237*(3), 377-407. <https://doi.org/10.1002/cne.902370308>
- McLaughlin, S. C., Kelly, M. J., Anderson, R. E., & Wenz, T. G. (1968). Localization of a peripheral target during parametric adjustment of saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, *4*(1), 45-48. <https://doi.org/10.3758/bf03210446>
- McLaughlin, S. C., Kelly, M. J., Anderson, R. E., & Wenz, T. G. (1968). Localization of a peripheral target during parametric adjustment of saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, *4*(1), 45-48. <https://doi.org/10.3758/bf03210446>
- Moidell, B. G., & Bedell, H. E. (1988). Changes in oculocentric visual direction induced by the recalibration of saccades. *Vision Research*, *28*(2), 329-336. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(88\)90161-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(88)90161-7)
- Nicolas, J., Bidet-Caulet, A., & Pélisson, D. (2020). Reactive saccade adaptation boosts orienting of visuospatial attention. *Scientific Reports*, *10*(1), 0. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70120-z>
- Optican, L. M., & Robinson, D. A. (1980). Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *Journal of Neurophysiology*, *44*(6), 1058-1076. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.44.6.1058>
- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2010). Human thalamus contributes to perceptual stability across eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(3), 1229-1234. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910742107>
- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2012). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *7*, 7-10. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00010>
- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2013). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *7*, 7-10. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00010>

- Paeye, C., Collins, T., & Cavanagh, P. (2017). Transsaccadic perceptual fusion. *Journal of Vision*, 17(1), 14. <https://doi.org/10.1167/17.1.14>
- Panouillères M, Salemme R, Urquizar C, Pelisson D. Effect of saccadic adaptation on sequences of saccades. *Journal of Eye Movement Research*, International Group for Eye Movement Research - University of Bern, Switzerland, 2012, 5 (1), pp.1.
- Panouillères, M. T. N., Joundi, R. A., Brittain, J. - S., & Jenkinson, N. (2015). Reversing motor adaptation deficits in the ageing brain using non-invasive stimulation. *The Journal of Physiology*, 593(16), 3645-3655. <https://doi.org/10.1113/jp270484>
- Panouillères, M., Neggers, S. F. W., Gutteling, T. P., Salemme, R., Stigchel, S., van der Geest, J. N., Frens, M. A., & Péliisson, D. (2011). Transcranial magnetic stimulation and motor plasticity in human lateral cerebellum : Dual effect on saccadic adaptation. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1512-1525. <https://doi.org/10.1002/hbm.21301>
- Péliisson, D., Alahyane, N., Panouillères, M., & Tilikete, C. (2010). Sensorimotor adaptation of saccadic eye movements. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(8), 1103-1120. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.010>
- Peterburs, J., Koch, B., Schwarz, M., Hoffmann, K.-P., Daum, I., & Bellebaum, C. (2012). Updating of Visual Space Across Horizontal Saccades in Cerebellar and Thalamic Lesion Patients. *The Cerebellum*, 12(1), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0386-2>
- Prevosto, V., Graf, W., & Ugolini, G. (2009). Cerebellar Inputs to Intraparietal Cortex Areas LIP and MIP : Functional Frameworks for Adaptive Control of Eye Movements, Reaching, and Arm/Eye/Head Movement Coordination. *Cerebral Cortex*, 20(1), 214-228. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp091>
- Robinson, D. A. (1973). Models of the saccadic eye movement control system. *Kybernetik*, 14(2), 71-83. <https://doi.org/10.1007/bf00288906>
- Schnier, F., & Lappe, M. (2012). Mislocalization of stationary and flashed bars after saccadic inward and outward adaptation of reactive saccades. *Journal of Neurophysiology*, 107(11), 3062-3070. <https://doi.org/10.1152/jn.00877.2011>
- Schnier, F., Zimmermann, E., & Lappe, M. (2010). Adaptation and mislocalization fields for saccadic outward adaptation in humans. *Journal of Eye Movement Research*, 3(3). <https://doi.org/10.16910/jemr.3.3.4>



- Semmlow, J. L., Gauthier, G. M., & Vercher, J.-L. (1989). Mechanisms of short-term saccadic adaptation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *15*(2), 249-258. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.15.2.249>
- Shinoda, Y., Sugiuchi, Y., & Futami, T. (1987). Excitatory inputs to cerebellar dentate nucleus neurons from the cerebral cortex in the cat. *Experimental Brain Research*, *67*(2), 0. <https://doi.org/10.1007/bfoo248551>
- Sommer, M. A. (2002). A Pathway in Primate Brain for Internal Monitoring of Movements. *Science*, *296*(5572), 1480-1482. <https://doi.org/10.1126/science.1069590>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2008). Brain Circuits for the Internal Monitoring of Movements. *Annual Review of Neuroscience*, *31*(1), 317-338. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125627>
- Souto, D., Gegenfurtner, K. R., & Schütz, A. C. (2016). Saccade Adaptation and Visual Uncertainty. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*, 0. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00227>
- Sperry, R. W. (1950). Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *43*(6), 482-489. <https://doi.org/10.1037/h0055479>
- Straube, A., & Deubel, H. (1995). Rapid gain adaptation affects the dynamics of saccadic eye movements in humans. *Vision Research*, *35*(23-24), 3451-3458. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00076-q](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00076-q)
- Straube, A., Deubel, H., Ditterich, J., & Eggert, T. (2001). Cerebellar lesions impair rapid saccade amplitude adaptation. *Neurology*, *57*(11), 2105-2108. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.11.2105>
- Strick, P. L., Dum, R. P., & Fiez, J. A. (2009). Cerebellum and Nonmotor Function. *Annual Review of Neuroscience*, *32*(1), 413-434. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125606>
- Striener, C. L., Cantelmi, D., Cusimano, M. D., Danckert, J. A., & Schweizer, T. A. (2015). Deficits in reflexive covert attention following cerebellar injury. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*, 0. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00428>
- Synofzik, M., Lindner, A., & Thier, P. (2008). The Cerebellum Updates Predictions about the Visual Consequences of One's Behavior. *Current Biology*, *18*(11), 814-818. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.04.071>

- Takagi, M., Zee, D. S., & Tamargo, R. J. (1998). Effects of Lesions of the Oculomotor Vermis on Eye Movements in Primate : Saccades. *Journal of Neurophysiology*, *80*(4), 1911-1931.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.4.1911>
- Tanaka, M. (2003). Contribution of Signals Downstream From Adaptation to Saccade Programming. *Journal of Neurophysiology*, *90*(3), 2080-2086. <https://doi.org/10.1152/jn.00207.2003>
- Thakkar, K. N., Diwadkar, V. A., & Rolf, M. (2017). Oculomotor Prediction : A Window into the Psychotic Mind. *Trends in Cognitive Sciences*, *21*(5), 344-356.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.02.001>
- Van der Stigchel, S., & Nijboer, T. C. W. (2013). How global is the global effect ? The spatial characteristics of saccade averaging. *Vision Research*, *84*, 6-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.03.006>
- van Es, D. M., van der Zwaag, W., & Knapen, T. (2019). Topographic Maps of Visual Space in the Human Cerebellum. *Current Biology*, *29*(10), 1689-1694.e3.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.04.012>
- von Holst, E., & Mittelstaedt, H. (1950). Das Refferenzprinzip. *Naturwissenschaften*, *37*(20), 464-476. <https://doi.org/10.1007/bfo0622503>
- Wurtz, R. H., McAlonan, K., Cavanaugh, J., & Berman, R. A. (2011). Thalamic pathways for active vision. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(4), 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.004>
- Xu-Wilson, M., Chen-Harris, H., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2009a). Cerebellar Contributions to Adaptive Control of Saccades in Humans. *Journal of Neuroscience*, *29*(41), 12930-12939.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.3115-09.2009>
- Ziesche, A., & Hamker, F. H. (2014). Brain circuits underlying visual stability across eye movements : converging evidence for a neuro-computational model of area LIP. *Frontiers in Computational Neuroscience*, *8*, 1-15. <https://doi.org/10.3389/fncom.2014.00025>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2009). Mislocalization of Flashed and Stationary Visual Stimuli after Adaptation of Reactive and Scanning Saccades. *Journal of Neuroscience*, *29*(35), 11055-11064. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1604-09.2009>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2010). Motor signals in visual localization. *Journal of Vision*, *10*(6), 2. <https://doi.org/10.1167/10.6.2>

Zimmermann, E., & Lappe, M. (2016). Visual Space Constructed by Saccade Motor Maps. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 0. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00225>

Zimmermann, E., Ghio, M., Pergola, G., Koch, B., Schwarz, M., & Bellebaum, C. (2020). Separate and overlapping functional roles for efference copies in the human thalamus. *Neuropsychologia*, 147, 107558. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107558>

Zimmermann, E., Ostendorf, F., Ploner, C. J., & Lappe, M. (2015). Impairment of saccade adaptation in a patient with a focal thalamic lesion. *Journal of Neurophysiology*, 113(7), 2351-2359. <https://doi.org/10.1152/jn.00744.2014>

# DISCUSSION

---



# SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS

---

## ETUDE 1 : TRAITEMENT DU SIGNAL DE DECHARGE COROLLAIRE POUR LA PERCEPTION PAR LE PPC

La première expérience s'inscrit dans la continuité d'un corpus d'études ayant appuyé l'existence d'un large réseau cérébral sous-tendant les processus de remapping prédictif. Initialement décrit chez le singe, ce circuit assure la transmission du signal de décharge corollaire au niveau cortical par la voie SC-MD-FEF et son interaction avec les centres visuels de façon à anticiper les conséquences sensorielles du mouvement oculaire (Rao et al., 2016). Nombre d'études récentes se sont inspirées de ces données afin de tester si les structures analogues chez l'Homme servaient la même fonction. Le raisonnement commun à l'ensemble de ces recherches et qui a été suivi ici était le suivant : si le fonctionnement d'une de ces aires cérébrales est perturbé, alors un déficit devrait s'observer lors de tâches comportementales dans lesquelles un jugement perceptif trans-saccadique doit être déduit du signal de décharge corollaire. Concrètement, l'implémentation d'un délai pendant lequel aucune référence visuelle n'est présente entre la présentation des stimuli visuels pré- et post-saccadiques permet de rompre l'impression de constance visuelle et ainsi d'augmenter le poids accordé à la décharge corollaire pour la prise de décision. A l'heure actuelle, la présence d'un tel déficit dans ce type de tâche a été confirmé lorsqu'un dysfonctionnement était manifeste au niveau du thalamus médio-dorsal (études cliniques : Ostendorf et al., 2010, 2013; Zimmermann et al., 2020), du FEF (étude chez le volontaire sain par TMS : Ostendorf et al., 2012) et lorsque l'intégrité de la voie reliant ces deux structures était réduite (étude chez des patients schizophrènes : Yao et al., 2019 ; voir aussi Thakkar et al., 2017). Une voie parallèle reliant le cervelet au FEF par le thalamus ventro-latéral qui a également été identifiée par ces approches chez l'Homme pourrait jouer un rôle similaire de transmission des signaux extra-rétiniens des structures sous-corticales au cortex (Ostendorf et al., 2013; Peterburs et al., 2013a, 2013b; Zimmermann et al., 2020).

**L'objectif de cette première étude était d'analyser le rôle du PPC dans ces mécanismes de localisation trans-saccadique, comme suggéré chez le singe (Rao et al., 2016) et conceptualisé dans des modèles neuro-computationnels (Ziesche & Hamker, 2014).**

Certaines études avaient déjà tenté de répondre à cette question (Chang & Ro, 2007; Collins & Jacquet, 2018; Fabius et al., 2020; Prime et al., 2008; Ten Brink et al., 2019) mais aucune d'entre elles n'avait abordé cette problématique en prenant en compte les déficits visuo-spatiaux préexistants chez de tels patients et en privilégiant une approche quantitative afin de tester si les jugements perceptifs sont biaisés de façon uniforme comme le suggérerait une mauvaise intégration de la décharge corollaire (Ziesche & Hamker, 2014).

L'étude du patient CF a permis d'éclairer cette question abordée par un large pan de la littérature en apportant une analyse plus fine de ces processus de remapping prédictif en cas de lésion du cortex pariétal postérieur droit. Trois tâches perceptives trans-saccadiques ont été utilisées dont deux d'entre elles nécessitaient la prise en compte de la décharge corollaire pour résoudre la tâche (i.e., LOC-SAC et SSD-GAP par opposition à la tâche SSD-STEP). Par ailleurs, ces tâches ont également été implémentées en condition de fixation du regard afin d'évaluer la présence de troubles visuo-spatiaux préexistants chez ce patient. L'ensemble de ces tâches a été réalisé dans chaque hémichamp visuel de façon à contraster les performances de CF en fonction de son hémichamp sain (gauche) et atteint (droit). Enfin, quatre individus contrôles ont également participé à cette expérience. L'analyse des données a porté essentiellement sur deux paramètres pour les réponses perceptives (l'erreur de localisation et la variabilité des réponses) ainsi que pour le comportement oculomoteur (amplitude et latence). Deux index ont été calculés pour analyser les données en fixation -sur la base des différences de performance entre les deux hémichamps- et en condition saccade -sur la base des différences de performance entre conditions saccade et fixation-.

Les résultats majeurs de cette étude sont les suivants :

- **La lésion du PPC droit conduit à une localisation erronée des stimuli visuels dans l'hémichamp visuel controlatéral.**
- **Ces déficits sont caractérisés par une mauvaise intégration de la position des stimuli déjà en condition de fixation du regard.**
- **Des déficits additionnels émergent lors des tâches trans-saccadiques où la décharge corollaire est nécessaire pour résoudre la tâche.**
- **Ces déficits additionnels sont cohérents avec une sous-estimation de la prédiction par les signaux extra-rétiniens de l'amplitude de la saccade oculaire (le comportement oculomoteur de CF restant globalement précis).**

## ETUDE 2 : EFFET DE L'ADAPTATION SACCADIQUE SUR LES CAPACITES DE LOCALISATION VISUELLE

Dans le cadre de la deuxième expérience, nous avons exploré l'effet d'une phase d'adaptation de l'amplitude des saccades réactives sur les capacités de localisation visuelle chez le volontaire sain. Une étude de type pré-post a été réalisée en utilisant le protocole de localisation de l'étude 1 (tâches LOC-SAC et LOC-FIX) effectué avant et après une phase d'apprentissage sensori-moteur. Le but de cette seconde expérience visait avant tout à répliquer les données de la littérature en apportant certaines modifications afin de pallier quelques limites d'ordre méthodologiques que nous avons pu identifier. Parmi ces limites, nous pouvons citer la présence de références visuelles pendant les tâches de localisation (Awater et al., 2005 ; Georg & Lappe, 2009), le faible nombre de sujets dans certaines études (Zimmermann & Lappe, 2010 ; Bahcall & Kowler, 1999) ou encore le faible nombre d'essais durant la phase d'adaptation (McLaughlin, 1968). Aussi, notre protocole s'est appuyé sur l'étude de Zimmermann & Lappe (2010) dont les résultats ont clairement suggéré que la persistance de l'erreur visuelle lors de la phase d'exposition favorisait l'émergence de changements perceptifs en condition de fixation du regard. Pour cette raison, nous avons choisi d'augmenter progressivement la taille du saut de cible durant la phase d'adaptation afin de nous rapprocher de ces résultats. Seule l'étude de Zimmermann & Lappe (2009) avait utilisé une approche similaire (adaptation d'un vecteur de 30° avec un saut de cible progressif de 6 puis 9°) dans un environnement totalement obscur mais uniquement dans le cas d'une adaptation en diminution d'amplitude et lorsque la tâche de localisation était couplée à une saccade. Dans cette étude, les auteurs avaient également testé plusieurs conditions (saccades volontaires versus saccades réactives ; barres flashées versus barres stationnaires). Les résultats ont montré que pour la condition se rapprochant la plus de notre protocole (saccade réactive ; barre flashée), les jugements perceptifs des participants étaient biaisés après la phase d'exposition dans la direction du saut de cible (i.e., une sous-estimation de la position de la barre).

**L'objectif de l'étude 2 était de compléter ces résultats en évaluant les effets des deux types d'adaptation saccadique (augmentation et diminution) par un paradigme de saut progressif sur les capacités de localisation visuelle à la fois en condition de fixation du regard et couplée à une saccade.**

Pour cette expérience, les capacités de localisation visuelle (fixation / saccade) ont été évaluées avant et après une phase d'adaptation saccadique avec un saut progressif de 1.5, 2.5 puis 3.5°. Nous avons recruté 36 sujets divisés en trois groupes qui ont effectué ce protocole soit avec une adaptation en diminution d'amplitude, soit en augmentation d'amplitude ou soit une session contrôle (i.e., sans saut de cible). L'expérience a été menée dans un environnement totalement obscur.



Les principaux résultats de cette étude sont les suivants :

- Les deux paradigmes d'adaptation 'augmentation d'amplitude' et 'diminution d'amplitude' ont conduit à une modification significative de l'amplitude des saccades oculaires. Un changement significatif du pic de vitesse a également été rapporté mais uniquement dans le cadre de l'adaptation en diminution d'amplitude, supportant l'existence de mécanismes distincts entre ces deux processus, comme déjà rapporté dans la littérature.
- Concernant les tâches de localisation visuelle, une modification des jugements perceptifs n'a été observée qu'après une phase d'adaptation en diminution d'amplitude, à la fois lorsque les tâches étaient couplées à une saccade oculaire (confortant l'étude de [Zimmermann & Lappe, 2009](#)) mais aussi en condition de fixation du regard. Ces résultats suggèrent que l'adaptation en diminution d'amplitude pourrait opérer à la fois par des changements de dynamique de la saccade et par une modification de la représentation de la cible saccadique ([Zimmermann & Lappe, 2010](#)).
- Les jugements perceptifs restaient cependant similaires avant et après la phase d'adaptation en augmentation d'amplitude. Nous attribuons cette absence de changement perceptif au fait que l'état d'adaptation était moins robuste et les erreurs visuelles post-saccadiques davantage inconsistantes entre les trois blocs d'adaptation.

## ETUDE 3 : ROLE COMMUN DU CERVELET DANS L'ADAPTATION SACCADIQUE ET SES EFFETS PERCEPTIFS ASSOCIES

Enfin, dans le cadre de l'étude 3, nous avons tenté de comprendre les mécanismes par lesquels les biais perceptifs émergeaient suite à une phase d'adaptation saccadique. Au niveau comportemental, trois hypothèses ont été documentées pour expliquer ce phénomène :

- Hypothèse 1

L'adaptation saccadique pourrait induire une modification de la représentation spatiale des stimuli, expliquant les effets combinés de localisation en condition de fixation du regard et de saccade (Collins, Doré-Mazars, et al., 2007 ; Awater et al., 2005). Ceci implique que lors de jugements trans-saccadiques après une phase de plasticité sensorimotrice, la décharge corollaire du mouvement pourrait refléter le mouvement réel mais vers une cible dont la position perçue est biaisée en raison de l'adaptation. Aussi, cela implique un biais perceptif similaire entre les conditions de fixation et de saccade.

- Hypothèse 2

Le jugement perceptif pourrait résulter d'une décharge corollaire codant le vecteur sensoriel (non adapté) plutôt que le mouvement oculaire réel (adapté), induisant une discordance entre les positions prédite et réelle d'arrivée des yeux (Bahcall & Kowler, 1999). Cette hypothèse implique que le biais perceptif soit apparent uniquement lorsque la localisation est couplée à une saccade et que la taille de ce biais corresponde à celle du saut de cible intra-saccadique durant l'adaptation.

- Hypothèse 3

Le biais perceptif pourrait résulter d'une combinaison entre ces deux processus, c'est-à-dire d'une adaptation de l'espace visuel d'une part et d'une discordance entre un signal de décharge corollaire non adapté et la position prédite d'arrivée des yeux d'autre part (Zimmermann & Lappe, 2016).

Au niveau physiologique, s'il est clair que l'utilisation de la décharge corollaire peut contribuer à un jugement perceptif trans-saccadique (cf. étude 1), il reste difficile de savoir si ce signal est informé des changements adaptatifs en cours (ce qui serait en accord avec l'hypothèse comportementale 1) ou non (en accord avec l'hypothèse comportementale 2) ou s'il existe plusieurs signaux de décharge corollaire

codant le vecteur sensoriel d'une part et le mouvement réel d'autre part (hypothèse comportementale 3). De plus, les signaux neurophysiologiques par lesquels l'adaptation saccadique pourrait modifier les représentations spatiales des stimuli comme le stipule l'hypothèse 1 restent peu documentés. Notre raisonnement ici était que le cervelet pourrait constituer un candidat idéal pour générer ces signaux car il constitue le lieu privilégié des modifications motrices induites par l'adaptation saccadique et que les territoires cérébelleux non-moteurs pourraient transmettre des signaux extra-rétiniens ou véhiculant des informations de nature visuo-spatiale jusqu'au cortex.

**L'objectif de l'étude 3 était de tester cette hypothèse en analysant les capacités de localisation visuelle avant et après une phase d'adaptation saccadique dans un groupe de patients cérébelleux.**

L'expérience comportementale envisagée était similaire à celle de l'étude 2 (protocole de localisation visuelle -en condition de fixation du regard ou couplé à une saccade oculaire- effectué avant et après une phase d'adaptation sensorimotrice) mais certaines modifications ont été apportées pour faciliter la réalisation de l'expérience par nos patients. Concernant l'adaptation saccadique, il nous apparaissait plus opportun de revenir à un protocole classique (i.e., avec un saut de cible fixe mais de grande taille : 6°) car les déficits à s'adapter sont récurrents chez ce type de population et par conséquent, utiliser une augmentation progressive de la taille du saut de cible n'aurait pas eu d'intérêt majeur. Concernant les tâches de localisation trans-saccadique, nous avons choisi de faire apparaître le stimulus à localiser bien avant l'apparition de la cible saccadique de façon à ce que les participants distinguent plus aisément ces deux types de stimuli. Aussi, les tâches de localisation en condition de fixation du regard et couplée à une saccade ont été alternées de façon à rendre la tâche moins monotone et plusieurs pauses étaient autorisées durant l'expérience. Enfin, le jugement perceptif se faisait uniquement sur l'axe horizontal de l'écran afin de favoriser la précision des réponses. Huit patients cérébelleux et huit sujets sains ont participé à cette étude et les principaux paramètres rapportés étaient le biais perceptif (mesuré par la différence des performances entre les tâches de localisation pre- et post- exposition séparément pour la condition LOC-SAC et LOC-FIX) et le changement d'amplitude induit par l'adaptation (mesuré par la différence d'amplitude entre la tâche SAC T<sub>OFF</sub> et les quatre derniers blocs d'adaptation). Plusieurs résultats majeurs ont été rapportés.

Premièrement, chez le volontaire sain, les résultats statistiques (i.e., comparaison du biais perceptif ou du changement d'amplitude par rapport à 0) ont montré que l'adaptation saccadique était effective et modifiait préférentiellement les jugements perceptifs en condition de fixation du regard lors de la session en diminution d'amplitude et en condition de couplage avec une saccade uniquement lors de la session en augmentation d'amplitude. Les analyses de corrélation entre le biais perceptif et le

changement d'amplitude sur l'ensemble des sessions ont cependant permis de montrer un effet plus global de l'adaptation saccadique sur les jugements perceptifs.

Deuxièmement, chez notre échantillon de patients cérébelleux, le changement d'amplitude induit par l'adaptation ne différait pas de zéro pour aucune des deux directions (adaptation vers l'avant ou vers l'arrière). De même, les jugements perceptifs n'étaient pas biaisés après l'adaptation saccadique lorsque la localisation visuelle était en condition de fixation du regard ou couplé à une saccade (à l'exception de l'adaptation en diminution d'amplitude). Aucune corrélation n'était rapportée entre le changement d'amplitude et le biais perceptif.

Enfin, sur la base des résultats statistiques obtenus chez les volontaires sains, nous avons exploré plus en détail l'effet de l'adaptation en augmentation d'amplitude sur les biais perceptifs en condition LOC-SAC de façon à identifier par la suite d'éventuelles dissociations entre capacités d'adaptation et modification des jugements perceptifs chez nos patients. La distribution spatiale des erreurs commises par nos sujets contrôles était uniforme, tendant à valider l'hypothèse 2 de [Bahcall & Kowler \(1999\)](#). Deux patientes présentaient des cas de dissociation intéressants : P2 montrait une préservation des changements moteurs induits par l'adaptation mais aucun biais perceptif tandis que le pattern inverse était observé chez P8. De ces résultats, nous avons abouti à la conclusion que des territoires cérébelleux (partiellement) distincts pourraient sous-tendre les changements moteurs d'une part et les changements perceptifs d'autre part. Il est également intéressant de noter que chez P2, bien que le biais perceptif fût non significatif, la distribution spatiale non uniforme de ses erreurs était en accord avec l'hypothèse 1 (i.e., une modification de la représentation spatiale des stimuli qui concorde avec le champ de l'adaptation). Prises dans leur ensemble, ces données vont dans le sens de l'hypothèse 3 : différentes copies d'efférence reflétant le mouvement adapté ou non pourraient coexister et le caractère non uniforme des erreurs chez P2 suggère que la décharge corollaire 'non adaptée' ne serait pas prise en compte dans ses jugements perceptifs.

## EN BREF

L'ensemble de ces études a permis de montrer que notre perception, et plus précisément nos représentations spatiales, ne sont pas fixes mais malléables et qu'elles sont en partie structurées par nos actions oculomotrices.

Dans les deux parties suivantes, nous aborderons dans un premier temps l'apport de nos travaux sur l'effet de l'adaptation saccadique sur la perception visuelle au niveau comportemental (études 2 et 3) puis nous discuterons plus spécifiquement des mécanismes par lesquels ce phénomène émerge sur la base des études 1 et 3.



# EFFET DE L'ADAPTATION SACCADIQUE SUR LA PERCEPTION VISUELLE : CARACTERISTIQUES COMPORTEMENTALES

---

Les données des études 2 et 3 obtenues chez le volontaire sain nous ont permis d'enrichir le pan de la littérature consacré aux effets de l'adaptation saccadique sur notre perception visuelle. Un point commun entre ces deux études était que la phase d'apprentissage sensorimoteur ne modifiait pas de la même façon les jugements perceptifs des participants en fonction de la direction du saut de cible (adaptation en augmentation versus en diminution d'amplitude) ni même en fonction du type de jugement (i.e., trans-saccadique ou en contexte de fixation du regard). Ces éléments peuvent nous apporter des précisions sur le couplage entre nos actions oculomotrices et notre perception visuelle.

## I. LOCALISATION EN FIXATION OCULAIRE

Plusieurs auteurs avaient déjà envisagé l'hypothèse selon laquelle l'adaptation saccadique modifierait la représentation spatiale des stimuli de façon analogue au champ de l'adaptation (Schnier et al., 2010 ; Collins, Doré-Mazars, et al., 2007). Afin de tester cette hypothèse, la plupart des études menées à ce jour ont utilisé, tout comme dans le cadre de cette thèse, des tâches de localisation en condition de fixation du regard effectuées avant et après une phase d'adaptation saccadique. Une modification de la représentation spatiale des stimuli serait donc attendue si les jugements perceptifs après adaptation sont localisés de façon erronée dans la direction du saut de cible durant la phase d'exposition. Les résultats de ces différentes études ont majoritairement permis de confirmer cette hypothèse dans le cas de l'adaptation en augmentation d'amplitude mais peu de données attestent d'un tel effet dans le cas d'une adaptation en diminution d'amplitude (Schnier et al., 2010 ; Zimmermann & Lappe, 2010 ; Collins, Doré-Mazars et al., 2007). L'interprétation de ces résultats reste cependant sujet à caution puisque dans bon nombre d'études, la localisation pouvait s'effectuer de façon allocentrée (i.e., relativement à un objet de référence) plutôt que de façon égocentrée (e.g : Collins, Doré-Mazars et al., 2007 ; Georg & Lappe 2009 ; Awater et al., 2005 ; McLaughlin et al., 1968). Cependant, en contrôlant cet aspect, trois études ont obtenu des résultats similaires (Zimmermann & Lappe, 2011 ; Zimmermann & Lappe, 2010 ; Schnier et al., 2010). Il a par conséquent été suggéré que l'adaptation en augmentation d'amplitude pouvait également être associée à une adaptation de la représentation des cibles visuelles au voisinage du vecteur adapté. Il est intéressant de noter que dans les deux études que nous avons effectuées, nous avons plutôt mis en évidence un effet contraire, c'est-à-dire un effet préférentiel après

une phase d'adaptation en diminution d'amplitude plutôt qu'en augmentation d'amplitude (bien que concernant l'étude 3, les corrélations entre changement d'amplitude et changement perceptif vont dans le sens d'une modification des représentations spatiales des stimuli pour les deux directions d'adaptation). Comment expliquer ces résultats ?

#### 1.1. Rôle de la persistance de l'erreur visuelle

Une première piste de réflexion provient de l'étude de [Zimmermann & Lappe \(2010\)](#) qui proposent un rôle clé de la persistance de l'erreur visuelle post-saccadique durant l'adaptation pour l'émergence des erreurs de localisation. Par conséquent, les différences entre adaptation en augmentation versus en diminution d'amplitude rapportées dans la littérature pourraient être dues au fait que ces deux types de mécanismes ne possèdent pas le même déroulement temporel. En effet, l'adaptation en augmentation d'amplitude est plus lente à se mettre en place ce qui a pour corollaire une erreur visuelle post-saccadique persistante qui pourrait ainsi davantage favoriser l'émergence des biais perceptifs. En utilisant un protocole d'adaptation saccadique en erreur visuelle constante ([F. R. Robinson et al., 2003](#)), ces auteurs ont également montré la présence de biais perceptif en condition de fixation du regard après adaptation en diminution d'amplitude. Dans notre étude 2, l'effet rapporté après adaptation en diminution d'amplitude pourrait donc être directement lié à la procédure d'adaptation (en sauts progressifs) qui a suffisamment maintenu l'erreur visuelle pour induire une modification des jugements perceptifs. De la même façon, dans l'étude 3 où l'adaptation n'était pas implémentée en sauts progressifs mais était obtenue par un large saut de cible intra-saccadique ( $6^\circ$ ), la modification de l'amplitude ne compensait pas totalement ce saut et de ce fait, l'erreur visuelle post-saccadique était toujours présente à la fin de la phase d'exposition, favorisant ainsi l'émergence de biais perceptifs. Ceci n'explique cependant pas pourquoi de tels effets ont été absents après la session d'adaptation en augmentation d'amplitude.

#### 1.2. Rôle de la constance de l'erreur visuelle

Une autre proposition suggérée par [Zimmermann & Lappe \(2010\)](#) est qu'en plus d'une persistance de l'erreur visuelle post-saccadique, celle-ci devrait être constante à travers les essais pour favoriser l'émergence du biais perceptif. En ce sens, [Havermann & Lappe \(2010\)](#) ont montré que l'adaptation saccadique (en erreur visuelle constante) était moins robuste lorsque différents niveaux de variabilité étaient ajoutés à la taille du saut de cible intra-saccadique. La question de savoir si ce paramètre peut également influencer les changements perceptifs induits par l'adaptation reste cependant un mystère et des études complémentaires devraient être menées pour confirmer ou non cette hypothèse. Toutefois, ceci pourrait expliquer nos résultats négatifs après la phase d'adaptation en augmentation d'amplitude de l'étude 2. En effet, au cours de cette session, le déroulement du changement d'amplitude des

saccades était plus lent que durant la session en diminution d'amplitude. De ce fait, puisque nous avons choisi un saut de cible qui augmentait progressivement, cela signifie que l'erreur visuelle post-saccadique augmentait également (erreur visuelle du bloc 1 :  $2.14^\circ$  ; bloc 3 :  $3.12^\circ$ ). L'erreur visuelle était donc moins constante que durant l'adaptation en diminution d'amplitude (bloc 1 :  $0.32^\circ$  ; bloc 3 :  $0.91^\circ$ ) et cela pourrait expliquer pourquoi l'adaptation ne s'est pas maintenue durant la tâche de localisation couplée à une saccade et également l'absence de modification des jugements perceptifs à la fois en contexte de fixation du regard mais aussi lors des jugements trans-saccadiques. Concernant l'étude 3, les décours de l'adaptation en augmentation versus en diminution d'amplitude étaient globalement similaires (modification de l'amplitude de  $3.17^\circ$  et  $3.87^\circ$ , respectivement) et l'erreur visuelle post-saccadique persistait et était globalement constante pour les deux directions d'adaptation. Par conséquent, les caractéristiques de l'erreur visuelle ne peuvent à elles seules expliquer ces différences.

### 1.3. Rôle de l'excentricité de la cible

Une autre possibilité est que l'excentricité des stimuli joue un rôle dans la manifestation des biais perceptifs induits par l'adaptation. A ce jour, seule l'étude de [Schnier et al. \(2010\)](#) a abordé cette hypothèse en testant si l'adaptation en augmentation d'amplitude affectait les jugements perceptifs en contexte de fixation du regard pour deux vecteurs adaptés de petite taille ( $14^\circ$  avec un saut de cible de  $6^\circ$ ) et de grande taille ( $20^\circ$  avec un saut de cible de  $6^\circ$ , similaire au protocole de l'étude 3). Les résultats de cette étude ont montré que la perception des stimuli à localiser n'était modifiée que dans la première condition. Toutefois, étant donné que la taille absolue du saut de cible intra-saccadique dans cette étude était la même pour les deux vecteurs adaptés (impliquant une erreur visuelle davantage persistante pour le vecteur de petite taille), il reste difficile dans cette étude de conclure si la taille du vecteur adapté joue effectivement un rôle ou si c'est la taille du saut de cible relatif à l'amplitude du vecteur qui influence davantage ces processus. Il a en effet été montré que la taille relative de l'erreur visuelle par rapport à l'excentricité de la cible peut moduler la robustesse de l'adaptation saccadique ([F. R. Robinson et al., 2003](#)) et il serait par conséquent intéressant d'effectuer une expérience complémentaire dans laquelle un vecteur initial de  $20^\circ$  serait adapté par un saut de cible de  $\sim 43\%$  de l'excentricité de la cible saccadique (i.e., similaire à la taille de l'erreur dans la condition du vecteur de petite taille dans l'étude de [Schnier et al., 2010](#)) afin de tester si des changements perceptifs émergent.

### 1.4. Rôle du cadre de référence

Enfin, une dernière possibilité expliquant les différences entre adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude pourrait provenir du fait que les changements adaptatifs ne se développent pas dans le même système de coordonnées. Plusieurs études suggèrent que l'adaptation en augmentation d'amplitude opèrerait par une modification de la représentation de la cible saccadique



dans un système de coordonnées spatiotopique tandis que l'adaptation en diminution d'amplitude se développerait par une réduction générale du gain (Chen-Harris et al., 2008; Ethier et al., 2008; Semmlow et al., 1989; Xu-Wilson et al., 2009; Zimmermann, Morrone, & Burr, 2013; Zimmermann, Morrone, Fink, et al., 2013). Cette hypothèse est cohérente avec les différences rapportées entre ces deux types d'adaptation en termes de décours temporel (Miller et al., 1981) et de modifications des paramètres moteurs (Ethier et al., 2008 ; Straube & Deubel, 1995). Un autre argument est que l'adaptation en augmentation d'amplitude transfère à d'autres types de mouvements contrairement à l'adaptation en diminution d'amplitude tels que les anti-saccades (Panouillères et al., 2009) ou encore les mouvements de pointage (Hernandez et al., 2008). Le transfert vers des anti-saccades est particulièrement pertinent à relever puisque ces mouvements sont déclenchés par la même cible que des pro-saccades mais exécutées dans la direction opposée. Par conséquent, il nous renseigne plus spécifiquement sur les étapes de localisation de la cible. Une adaptation prenant place aux étapes motrices de l'exécution de la saccade (i.e., en diminution d'amplitude) ne devrait donc pas avoir d'effet sur ce type de saccade, comme rapporté dans cette étude. Ainsi, si l'adaptation en augmentation d'amplitude utilise un système de coordonnées spatiotopiques, cela pourrait impliquer que les changements de représentation spatiale des stimuli prennent du temps à se construire (Burr & Morrone, 2012; Zimmermann, Morrone, & Burr, 2013; Zimmermann, Morrone, Fink, et al., 2013). Dans le cadre de l'adaptation, un temps conséquent doit donc être nécessaire pour transformer la représentation de la cible saccadique en une position sélective de l'espace externe et qui évolue en fonction du temps. Ceci pourrait expliquer pourquoi dans l'étude 3, la position pour laquelle les erreurs de localisation étaient les plus importantes, bien que non significatives, correspondait précisément à celle de la cible saccadique (20°). De plus, le nombre d'essais d'adaptation aurait pu être insuffisant dans les études 2 et 3 pour induire un biais perceptif robuste dans cette condition si la dynamique temporelle de cette modification spatiotopique est importante. En ce sens, la modification des jugements perceptifs rapportée dans l'étude de Zimmermann & Lappe (2010) pourrait en partie être liée à un plus grand nombre d'essais d'adaptation (~1000).

En conclusion, par les études 2 et 3, nous avons montré que l'adaptation saccadique modifie la représentation spatiale des stimuli, plus particulièrement après une adaptation en diminution d'amplitude. Ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse de Awater et al., (2005) et Collins, Doré-Mazars et al. (2007) qui suggèrent que l'adaptation saccadique modifie les cartes visuospatiales elles-mêmes et que ces cartes sont utilisées à la fois pour la localisation de cible dans l'espace mais aussi pour la sélection d'une cible vers laquelle une saccade doit être effectuée. Cette modification semble liée : (1) à la persistance et à la constance de l'erreur visuelle post-saccadique, (2) à l'excentricité de la cible ou à la taille de l'erreur relativement à cette excentricité et (3) au décours temporel de l'adaptation saccadique.

## II. LOCALISATION COUPLEE A UNE SACCADE

Dans les études 2 et 3, nous avons également analysé comment l'adaptation saccadique modifiait la perception visuo-spatiale lors de jugements trans-saccadiques, i.e., lorsqu'un stimulus était flashé brièvement avant l'exécution d'une saccade et devait être localisé à la fin du mouvement oculaire. Les résultats de ces deux études ont montré que, là encore, quelques divergences apparaissaient en fonction de la direction du saut de cible durant l'adaptation. Concernant l'adaptation en diminution d'amplitude, la modification des jugements perceptifs après la phase de plasticité était claire pour l'étude 2 et seulement déduite de l'étude 3 sur la base des analyses de corrélation. Concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, aucune modification perceptive n'était rapportée dans l'étude 2 (mais ceci pourrait s'expliquer par les points que nous avons abordé dans la partie précédente) tandis qu'un biais perceptif robuste apparaissait dans l'étude 3. Ainsi, malgré des différences entre ces études, la modification de notre perception visuelle semble se produire dans une certaine mesure pour les deux types d'adaptation.

### i. Spécificité de l'utilisation de la CD dans la localisation trans-saccadique

Les tâches de localisation trans-saccadiques présentent une particularité singulière par rapport à celles effectuées en condition de fixation du regard : elles nécessitent de coder la position spatiale du stimulus en vision périphérique (i.e. dans une zone de la rétine où les cellules ganglionnaires sont en nombre restreint), de maintenir cette représentation spatiale en mémoire puis de mettre à jour cette représentation à la fin du mouvement oculaire en vision fovéale. Le caractère 'trans-saccadique' de ce type de tâche implique que le SNC doit utiliser des mécanismes de compensation pour maintenir l'illusion de stabilité de l'environnement visuel à la fin du mouvement et ainsi localiser précisément la position du stimulus. Plusieurs signaux pourraient spécifiquement ou conjointement permettre d'atteindre ce but -et avoir des répercussions différentes après une phase d'adaptation saccadique- parmi lesquels : (1) les références visuelles pour réaligner la position du stimulus pré-saccadique à la fin du mouvement, (2) les signaux de déplacement du focus attentionnel qui précèdent immédiatement l'exécution de la saccade ou (3) les signaux extra-rétiniens codant la position de l'œil (proprioception) ou l'amplitude du mouvement (décharge corollaire).

- Localisation trans-saccadique et références visuelles

Dans des conditions écologiques, l'utilisation de références visuelles constitue un moyen efficace pour déterminer la localisation des objets visuels, et ce plus particulièrement lorsque ces points de repères sont situés au voisinage de la cible à atteindre (Deubel, 2004). Après une phase d'adaptation saccadique, il serait donc attendu que les jugements perceptifs trans-saccadiques restent précis si des points de repère sont présents à l'écran et s'ils constituent la seule source d'information que le SNC utilise pour

localiser le stimulus pré-saccadique. La seule exception à cette règle serait lorsque la référence visuelle se déplace durant le mouvement saccadique (e.g., si le jugement perceptif s'effectue dans une tâche menée parallèlement à la tâche d'adaptation saccadique où il y a un saut de cible intra-saccadique et une persistance de la cible déplacée sur l'écran). Il a en effet été montré que cela conduit à un biais perceptif uniforme dans la direction du saut de cible (Georg & Lappe, 2009 ; Collins, Doré-Mazars et al., 2007 ; Schnier et al., 2010). Cependant, bien que ce biais soit plus large que lorsqu'aucune référence visuelle n'est présente après la saccade, il est inférieur à la taille du saut de cible. Ceci suggère que le SNC ne prend en compte que partiellement les références visuelles disponibles et que d'autres signaux contribuent à la localisation (et à son biais induit par l'adaptation). Dans l'ensemble de nos études, aucune référence visuelle n'était présente à la fin du mouvement durant les tâches de localisation et seul le pointeur était apparent lors de la prise de décision. De ce fait, **seuls les signaux extra-rétiniens ou liés aux étapes de planification de la saccade ont pu contribuer au jugement perceptif et au biais résultant de l'adaptation.**

- Localisation trans-saccadique et étapes de planification de la saccade

Il est maintenant admis que les représentations des positions spatiales de stimuli visuels présentés juste avant l'initiation d'une saccade oculaire sont significativement altérées et le pattern spatial de ces erreurs de localisation est différent lorsque des références visuelles post-saccadiques sont présentes ou non. Il est intéressant de noter que ces biais perceptifs, et notamment la compression péri-saccadique de l'espace, émergent également lors de saccades simulées par un changement rapide de l'affichage du stimulus (Ostendorf et al., 2006) et en condition de fixation du regard si les effets de la saccade sont mimés par un masque visuel (Zimmermann, Fink, et al., 2013). De ce fait, il a été suggéré que ces phénomènes seraient actifs spécifiquement dans des situations où les objets de la scène visuelle doivent être mis en correspondance dès lors qu'une interruption de la scène se produit et ce processus pourrait être lié au déplacement de l'attention visuo-spatiale vers la cible visuelle (Zimmermann, Morrone, et al., 2015). Puisque l'adaptation saccadique modifie à la fois le focus de compression (Awater et al., 2005) et le foyer attentionnel (Collins et al., 2010) vers la position post-saccadique de l'œil, il serait alors tentant d'interpréter nos résultats sur la base de ces mêmes processus mais là encore, nos résultats tendent à rejeter cette hypothèse.

En effet, dans nos trois études, les tâches de localisation couplées avec une saccade étaient effectuées avec un délai suffisant entre l'apparition de la barre à localiser et l'initiation de la saccade pour éviter ces phénomènes perceptifs (études 1 et 2 : barre flashée 70 ms après l'apparition de la cible saccadique et durant 20 ms, soit ~160 ms avant l'initiation du mouvement ; étude 3 : barre flashée 400 ms avant l'apparition de la cible saccadique et durant 10 ms). Nous avons également effectué des analyses complémentaires portant sur la distribution spatiale des erreurs de localisation avant toute procédure

d'adaptation saccadique dans ces expériences et les résultats ont montré que les erreurs de localisation étaient proches de 0° et variables en termes de direction. Autrement dit, aucun phénomène de compression de l'espace ou de biais directionnel n'était apparent. Ainsi, les effets perceptifs que nous avons observés après une phase d'adaptation saccadique ne sont pas cohérents avec ces interprétations. L'étude 3 est particulièrement pertinente à relever dans ce contexte puisqu'elle montre que le biais perceptif induit par l'adaptation n'est pas un effet transitoire mais reste visible lorsque le stimulus à localiser est présent bien avant la saccade (~650 ms). Ce résultat atteste de l'indépendance entre ce phénomène et les biais perceptifs au voisinage du mouvement oculaire qui n'obéissent pas à la même temporalité. Deux études avaient déjà observé un effet à long délai temporel pré-saccadique robuste (Georg & Lappe, 2009 ; Awater et al., 2005) mais dans ces deux expériences, la présence de références visuelles (notamment le fait d'avoir couplé la localisation avec une saccade avec un saut de cible intra-saccadique) ne permettait pas de conclure quant à l'implication de signaux internes dans ces mécanismes, que nous avons démontré ici. Nous pouvons cependant souligner que l'étude de Georg & Lappe (2009) a rapporté un résultat très intéressant pour interpréter nos données de l'étude 3. En effet, ces auteurs ont montré que pour des barres flashées entre 400 et 1000 ms avant l'initiation du mouvement oculaire, la taille des erreurs de localisation demeurait constante. Ceci implique que le biais perceptif induit par l'adaptation n'est pas lié à une perte des informations positionnelles au cours du temps, ce qui aurait pu constituer une explication alternative à l'absence de modification des jugements perceptifs chez nos patients cérébelleux.

- Localisation trans-saccadique et signaux extra-rétiniens : proprioception vs décharge corollaire

Dans l'ensemble de nos études, nous avons choisi d'aborder nos résultats par le prisme du signal de décharge corollaire. Cependant, une autre possibilité est que le signal proprioceptif puisse jouer un rôle (même si nous avons apporté plusieurs arguments pour rejeter cette hypothèse) à la fois dans l'adaptation et dans les jugements perceptifs trans-saccadiques. Concernant l'adaptation saccadique, les travaux réalisés à ce jour ont plutôt rejeté cette hypothèse chez le singe (Lewis et al., 2001; Seeberger et al., 2002) mais comme nous l'avons évoqué dans le chapitre introductif sur l'adaptation saccadique, une étude récente menée chez l'Homme a suggéré que si le signal proprioceptif à lui seul était insuffisant pour induire des changements adaptatifs robustes (par opposition à l'erreur visuelle seule), une intégration multimodale de ces deux sources d'information favorisait les changements adaptatifs (Gremmler & Lappe, 2019). Parallèlement, d'autres modèles d'intégration multimodale (e.g., Masselink & Lappe, en préparation) accordent plutôt un rôle prépondérant au signal de décharge corollaire dans ces mécanismes.

Dans nos études, il est difficile de déterminer dans quelle mesure le signal proprioceptif a pu jouer un rôle mais quelques indices peuvent nous aiguiller, notamment grâce aux données de nos patients des

études 1 et 3. Dans l'étude 1, nous avons montré que le patient CF présentait un déficit dans des jugements trans-saccadiques uniquement dans l'hémichamp visuel gauche (comme attendu du fait de son tableau clinique) et plus spécifiquement dans la tâche SSD en condition GAP et dans la tâche de localisation trans-saccadique (i.e., dans les deux conditions nécessitant -en théorie- une sollicitation plus forte de la décharge corollaire dans la prise de décision). Ce déficit pourrait cependant s'expliquer également par une mauvaise intégration de l'information proprioceptive puisque les systèmes visuels et oculomoteurs ont accès à une représentation précise de la position de l'œil après un délai de 60 à 250 ms suivant le mouvement oculaire (Sun & Goldberg, 2016; Xu et al., 2011) et qu'un délai de 250 ms dans la condition GAP-SAC et de 850 ms dans la tâche LOC-SAC étaient implémentés entre la détection de la saccade et l'apparition du stimulus utilisé pour le jugement perceptif (i.e., la cible 2 ou le pointeur, respectivement). Cependant, si la nature du dysfonctionnement était d'ordre proprioceptive, alors il serait attendu un déficit comportemental semblable dans la condition STEP-SAC car bien qu'aucun délai ne fût présent dans cette condition, la cible 2 restait allumée à l'écran jusqu'au moment de la réponse du sujet. L'intégration du signal proprioceptif au niveau des systèmes visuels et oculomoteurs était donc possible et le jugement perceptif aurait pu se baser sur la comparaison entre la position d'arrivée de l'œil et la cible 2. En l'absence de déficit dans cette condition chez CF, ceci nous amène à rejeter cette hypothèse et à appuyer le rôle clé du signal de décharge corollaire dans la localisation trans-saccadique.

## 2. Différences entre adaptation en diminution et en augmentation d'amplitude ?

L'ensemble des points que nous venons de développer montrent que la capacité à localiser une cible dans l'espace repose sur l'intégration de différents signaux (sélection d'une cible visuelle, utilisation des signaux proprioceptifs ou de décharge corollaire, intégration d'éventuelles références visuelles). En fonction du contexte, le cortex cérébral attribue un poids différent à ces signaux de façon à optimiser le comportement et l'interprétation de l'environnement visuel, avec par exemple une forte pondération de la décharge corollaire lors d'une tâche de type SSD-GAP. Parallèlement, l'adaptation saccadique induit des modifications plastiques qui pourraient avoir des répercussions sur chacun de ces signaux. Nous avons vu précédemment que l'adaptation induisait une modification de la représentation de la position de la cible visuelle elle-même. Cet effet semble davantage se produire après une adaptation en diminution d'amplitude, tout en restant possible aussi concernant une adaptation dans la direction de la saccade. Nous pourrions de la même façon nous demander si le signal de décharge corollaire qui semble être majoritairement utilisé pour la prise de décision lors de jugements trans-saccadiques reflète le mouvement réel (adapté) ou prédit (non adapté). Les données que nous avons recueillies, plus particulièrement dans l'étude 3, suggèrent que là encore, il existe des différences entre les deux types d'adaptation.

- Concernant l'adaptation en diminution d'amplitude, nous avons démontré que (1) l'exécution d'une saccade oculaire améliorait la précision des jugements perceptifs (par rapport à la condition de fixation du regard) pour toutes les positions de barre même si un biais grossièrement similaire à celui rapporté dans la condition de fixation subsistait pour celles localisées à proximité de la position de la 'cible déplacée' (durant l'adaptation) et (2) que cet aspect était cohérent avec l'idée d'une décharge corollaire qui pourrait coder l'**amplitude réelle** du mouvement (mais vers une représentation de cible erronée, conformément aux résultats dans la condition LOC-FIX). Cette interprétation est donc cohérente avec l'hypothèse de [Collins, Doré-Mazars et al. \(2007\)](#) qui propose respectivement que (1) la représentation des cibles visuelles est biaisée avant même l'exécution d'une saccade et (2) cette information biaisée est utilisée pour la localisation mais aussi pour la sélection de la cible saccadique, conduisant à une décharge corollaire qui suit le mouvement adapté.
- Concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, puisque l'exécution d'une saccade oculaire entraînait un biais perceptif robuste ( $1.21^\circ$ ), indépendant de la position de la barre et grossièrement de taille similaire à l'erreur oculomotrice ( $1.68^\circ$ ), le cortex cérébral pourrait utiliser préférentiellement une décharge corollaire codant l'**amplitude prédite** du mouvement. A noter cependant que la distribution spatiale des erreurs de jugements perceptifs trans-saccadiques obtenus chez la patiente P2 suggère qu'une décharge corollaire codant l'**amplitude réelle** du mouvement pourrait coexister chez cette patiente.

### III. POUR ALLER PLUS LOIN : EXPERIENCES COMPLEMENTAIRES

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes focalisés sur l'analyse des effets d'une adaptation de saccades réactives dirigées vers la droite sur les capacités de localisation de barres brièvement flashées dans l'espace externe. Les données que nous avons obtenues montrent que la localisation des stimuli dans l'environnement visuel dépend à la fois de cartes visuo-spatiales modifiées après l'adaptation et de signaux de décharge corollaire distincts (i.e., informés ou non des changements adaptatifs). Nous pourrions par conséquent étendre ce travail de thèse à d'autres modalités :

#### 1. Direction de la saccade

L'ensemble des données de la littérature ayant trait aux effets de l'adaptation saccadique sur les performances de localisation ainsi que les études menées dans le cadre de cette thèse ont toutes sans exception utilisées des saccades dirigées vers la droite ([Collins, Doré-Mazars et al., 2007](#) ; [Georg & Lappe, 2009](#) ; [McLaughlin, 1968](#) ; [Zimmermann & Lappe, 2009, 2010, 2011](#) ; [Awater et al., 2005](#) ; [Moidell & Bedell, 1988](#) ; [Schnier et al., 2010](#) ; [Schnier et Lappe, 2012](#)). Cela signifie que lors de la phase

d'adaptation saccadique, lorsque la cible C<sub>1</sub> apparaissait dans l'hémichamp visuel droit, le traitement visuel s'effectuait par l'hémisphère gauche et ce indépendamment du type d'adaptation (i.e., en diminution ou en augmentation d'amplitude). En revanche, une fois l'exécution du mouvement achevée, l'erreur visuelle (i.e., l'écart entre la cible C<sub>2</sub> et la position d'arrivée des yeux) n'était pas traitée par le même hémisphère dans le cas d'une adaptation en diminution d'amplitude ou d'une adaptation en augmentation d'amplitude (cible C<sub>2</sub> dans l'hémichamp gauche ou droit, respectivement). Or, les effets perceptifs à la fois dans la condition de fixation du regard et de saccade pourraient dépendre d'une modification du foyer attentionnel induite par l'adaptation saccadique. Il est maintenant admis que les processus d'attention visuo-spatiale sont asymétriques et largement dominés par l'hémisphère droit (Pisella et al., 2011). De même, puisque les ressources attentionnelles sont utilisées pour la construction de cartes spatio-topiques (Burr & Morrone, 2012), cela signifie que l'émergence de telles représentations est également sous le contrôle privilégié de cet hémisphère (Rajimehr & Afraz, 2010). Ainsi, le biais des jugements perceptifs lors de la session d'adaptation saccadique en diminution d'amplitude que nous avons observé (études 2 et 3) a pu être favorisé comparativement à l'adaptation en augmentation d'amplitude par le choix d'adapter des saccades vers la droite et donc de solliciter l'hémisphère droit pour le traitement du signal d'erreur. Par ailleurs, certaines études ont testé plus directement l'effet de l'adaptation saccadique sur les performances attentionnelles en fonction de la direction de la saccade initiale. Par exemple, l'étude de Habchi et al. (2015) a montré que l'adaptation de saccades réactives dirigées vers la gauche améliorait les performances de détection attentionnelle contrairement à des saccades dirigées vers la droite et ces résultats ont été interprétés en termes de dominance de l'hémisphère droit dans les processus attentionnels. Il serait par conséquent intéressant d'effectuer une expérience complémentaire dans laquelle les effets perceptifs de l'adaptation sur les performances de localisation seraient mesurés pour des saccades dirigées vers la gauche. Ceci permettrait de déterminer si l'effet obtenu après adaptation en diminution d'amplitude est robuste et si de tels effets seraient dès lors apparents pour l'adaptation en augmentation d'amplitude pour laquelle les stimuli visuels seraient entièrement traités par l'hémisphère droit.

## 2. Types de mouvement

### (i) SACCADES MEMORISEES

Comme nous l'avons évoqué précédemment, il a récemment été suggéré que plusieurs signaux de décharge corollaire pourraient émerger dans différentes structures impliquées dans l'initiation de la saccade (Tanaka, 2003), suggérant un signal différent en fonction du type de mouvement (Zimmermann & Lappe, 2016) ou même en fonction de sa finalité (i.e. perceptive ou motrice) (Zimmermann et al., 2020 ; Wurtz et al., 2011 ; voir aussi Sherman, 2016). Afin de dissocier ces deux



possibilités, nous pourrions tirer avantage d'une situation dans laquelle le (ou les) signal/signaux de décharge(s) corollaire(s) doi(ven)t être utilisé(s) simultanément avec deux finalités différentes : l'action et la perception. Comment procéder ? Concernant la perception, nous avons suggéré dans l'étude 3 qu'après l'adaptation en augmentation d'amplitude, le jugement perceptif trans-saccadique se basait avant tout sur un signal de décharge corollaire non informé des changements adaptatifs en cours. Concernant l'action, plusieurs études ont en revanche montré dans le cadre d'un protocole de double-saccade qu'après l'adaptation saccadique en augmentation d'amplitude, le second mouvement restait précis, suggérant que le signal de décharge corollaire codant la métrique de la première saccade était informé des changements adaptatifs en cours (Panouillères, Salemmme, et al., 2012 ; Tanaka et al., 2003). Ainsi, une expérience intéressante à mener serait d'adapter ce paradigme de double saut de cible en y incorporant une tâche de jugement perceptif. Par exemple, nous pourrions effectuer deux sessions d'adaptation en augmentation d'amplitude (d'abord pour une saccade verticale puis pour une saccade horizontale). Ensuite, nous pourrions utiliser ces mêmes vecteurs saccadiques implémentés dans une tâche de double saccades classique. Nous pourrions alors tester sur le plan de l'action si la décharge corollaire prend en compte les deux sessions d'adaptation. Nous pourrions par ailleurs faire réapparaître une cible visuelle lorsque le sujet a terminé sa seconde saccade de façon à implémenter la tâche SSD dans sa version GAP. Si un biais perceptif est présent, cela signifierait que la décharge corollaire n'est pas informée des changements adaptatifs qui ont eu lieu (Figure 5.1).

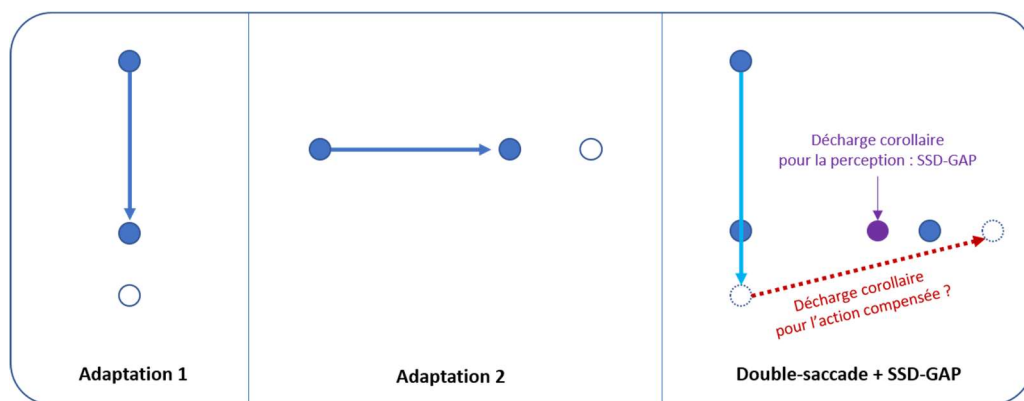


Figure 5.1. Protocole visant à distinguer la CD pour l'action et pour la perception.

## (2) SACCADES VOLONTAIRES

De façon analogue, l'existence de différents signaux de décharge corollaire en fonction du type de saccade oculaire (réactive ou volontaire) n'est pas improbable dans la mesure où les structures impliquées dans la production de ces deux types de mouvement sont partiellement différentes. En ce sens, deux études (Zimmermann & Lappe, 2009 ; Schnier & Lappe, 2012) ont montré que l'adaptation de saccades réactives conduisait à des erreurs de jugements perceptifs pour des barres brièvement



flashées (i.e., similaires à nos protocoles) tandis que l'adaptation de saccades volontaires entraînait des erreurs de jugement pour ces mêmes stimuli brefs mais également pour des stimuli stationnaires. Ces résultats peuvent être compris par l'hypothèse de [Collins, Doré-Mazars et al., 2007](#) qui suppose que la localisation d'un stimulus visuel ainsi que la sélection d'une cible saccadique reposent sur une carte spatiale commune. Etant donné que les substrats des saccades diffèrent en fonction du caractère flashé (saccade réactive) ou stationnaire (saccade volontaire) des cibles ([Alahyane et al., 2008](#)), il est donc possible d'envisager que la localisation diffère également selon ces mêmes propriétés du stimulus. Afin d'appréhender plus finement cette distinction, particulièrement au regard des données ayant pointé des territoires cérébelleux partiellement distincts pour les deux types d'adaptation, il serait intéressant d'effectuer ce type de protocole chez un groupe de patients cérébelleux afin d'identifier d'éventuels territoires spécifiques impliqués dans l'effet de l'adaptation de saccades volontaires sur les performances de localisation.

### 3. Au-delà de l'information positionnelle des stimuli

Un autre point commun entre les études ayant analysé l'effet de l'adaptation saccadique sur la perception visuelle est que le jugement perceptif consistait à estimer la position d'un stimulus dans l'espace (e.g., [Zimmermann & Lappe, 2010](#) ; [Gremmler et al., 2014](#)). Or, il n'est pas impossible que l'adaptation saccadique puisse modifier plus généralement le traitement d'autres attributs visuels dans la mesure où, comme nous l'avons rappelé au début de cette partie, la distribution hétérogène des photorécepteurs dans la rétine nécessite des mécanismes de compensation pour ajuster les relations spatiales entre les éléments visuels lorsqu'ils sont vus en vision périphérique puis en vision fovéale. De ce fait, la perception de certaines caractéristiques des stimuli visuels est susceptible d'être altérée si nos actions oculomotrices sont modifiées après un protocole d'adaptation saccadique. Certaines études ont déjà appuyé cette hypothèse concernant la taille perçue de stimuli visuels ([Bosco et al., 2015](#); [Garaas & Pomplun, 2011](#)) mais une preuve plus directe a été apportée par une étude récente ([Pressigout et al., 2020](#)). Dans cette étude, les auteurs ont en effet démontré que la taille perçue des stimuli était réduite après une phase d'adaptation en diminution d'amplitude. Par contre, aucun effet n'était rapporté après une adaptation en augmentation d'amplitude bien que peu de sujets ont été testés dans cette session ([C. Paeye, communication personnelle](#)). Cette observation d'une différence entre les deux types d'adaptation fait écho à notre étude 2 et pourrait se comprendre par le fait que les modifications des représentations visuo-spatiales induites par l'adaptation en augmentation d'amplitude prennent plus de temps à se construire.

Ainsi, si la taille et la localisation des objets visuels après une phase d'adaptation sont modifiées, nous pouvons nous demander si l'adaptation modifie également la distance relative entre deux objets visuels (par exemple entre la position de la barre à localiser et la position de la cible saccadique lorsque celles-

ci sont présentées simultanément, comme cela est souvent le cas dans les paradigmes de localisation visuelle). Cette hypothèse ne paraît pas improbable dans la mesure où dans le phénomène de compression saccadique, il a été montré que la perception de cette distance relative était malléable (Awater & Lappe, 2006). De plus, si l'adaptation saccadique modifie cette distance perçue entre la barre et la cible (réduite après une phase d'adaptation en diminution d'amplitude et agrandie après une phase d'adaptation en augmentation d'amplitude), cela pourrait expliquer à la fois pourquoi l'effet de l'adaptation sur les jugements perceptifs trans-saccadiques est davantage consistant après une adaptation en augmentation d'amplitude (e.g. Schnier et al., 2010 ; Collins, Doré-Mazars et al., 2007) mais aussi le fait que nous ayons obtenu des effets pour les deux directions dans l'étude 3 (où cet aspect ne pouvait pas entrer en jeu puisque la barre à localiser et la cible saccadique n'étaient pas présentées au même moment).



# COMMENT NOS ACTIONS STRUCTURENT NOTRE PERCEPTION : MECANISMES SOUS- JACENTS

---

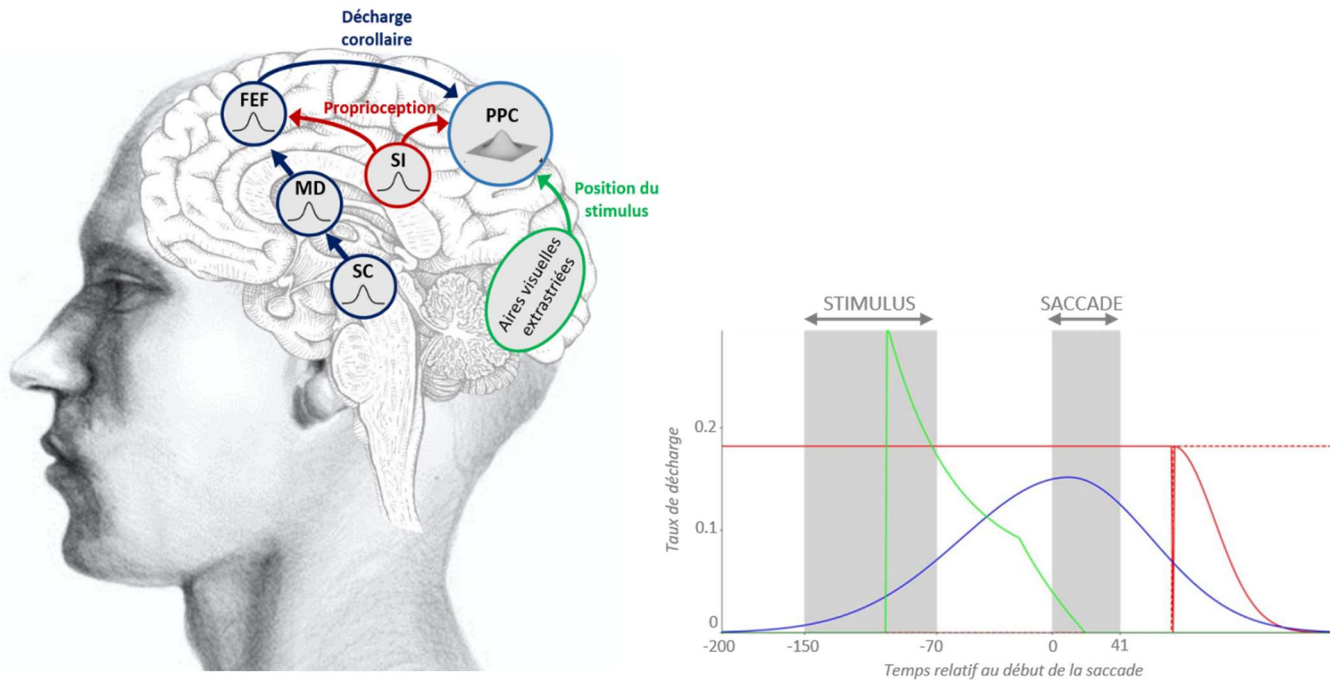
Les études que nous avons menées chez nos patients nous ont permis d'appréhender plus finement les mécanismes par lesquels nos actions oculomotrices permettent de structurer notre perception. Nous aborderons dans cette partie les processus neurophysiologiques par lesquels le cortex cérébral prend en compte l'ensemble des informations disponibles afin de procéder de façon optimale à un jugement trans-saccadique. Puis, nous analyserons comment l'adaptation saccadique influence ces mécanismes et quel pourrait être le ou les bénéfice(s) -ou tout du moins la fonction- d'une modification de notre perception visuelle par ces processus de plasticité sensorimotrice.

## I. LOCALISATION TRANSSACCADIQUE ET SACCADE PRECISE

Comprendre comment nous effectuons un jugement trans-saccadique au niveau physiologique revient à évaluer quels signaux sont nécessaires et disponibles à proximité temporelle de la saccade pour établir la prise de décision. La dynamique temporelle de ces signaux est également à prendre en compte dans la mesure où l'exécution d'une saccade s'accompagne d'une modification transitoire de l'activité neuronale d'un grand nombre d'aires cérébrales. Nous avons mis en évidence grâce à l'étude du patient CF une structure cérébrale clé, le PPC, dans ces mécanismes de jugement trans-saccadique. Afin d'analyser plus finement quels pourraient être les dynamiques neurophysiologiques qui ont conduit au comportement déficitaire de CF, l'apport de modèles neuro-computationnels est tout à fait approprié et peut nous donner quelques pistes de réflexions sur le comportement normal et pathologique dans de telles tâches. Nous choisirons spécifiquement le modèle neuro-computationnel de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#) qui accorde une place prépondérante du signal proprioceptif dans les tâches trans-saccadiques afin de le confronter à nos données et à notre hypothèse de l'implication majeure de la CD dans les jugements perceptifs.

### 1. Apport du modèle neurocomputationnel de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#)

Ce modèle postule l'existence d'au moins trois signaux présents au voisinage de la saccade et utilisés pour la prise de décision (*Figure 5.2*) :



*Figure 5.2. Signaux neurophysiologiques présents au voisinage d'une saccade oculaire. Ces signaux incluent la décharge corollaire (bleu), le signal proprioceptif (rouge) et le signal rétinien (vert). Gauche : réseaux impliqués dans l'émergence de ces trois informations. Droite : Dynamique temporelle de ces trois signaux.*

(1) SIGNAL RETINIEN

Puisque chaque tâche perceptive trans-saccadique nécessite de déplacer son regard d'un point de fixation vers une cible visuelle, cela signifie qu'un signal rétinien est présent et encode l'information de la position du stimulus visuel dans des coordonnées rétinotopiques. Au niveau neuroanatomique, cette information est traitée au niveau des aires visuelles extra-striées avant d'être acheminée dans la voie dorsale au niveau du PPC. Au niveau temporel, ce signal émerge avec un délai de 50 ms suivant l'apparition de la cible puis son activité diminue progressivement, d'abord de façon Gaussienne (tant que le stimulus est présent) puis de façon linéaire dès l'extinction de la cible.

(2) SIGNAL DE DECHARGE COROLLAIRE

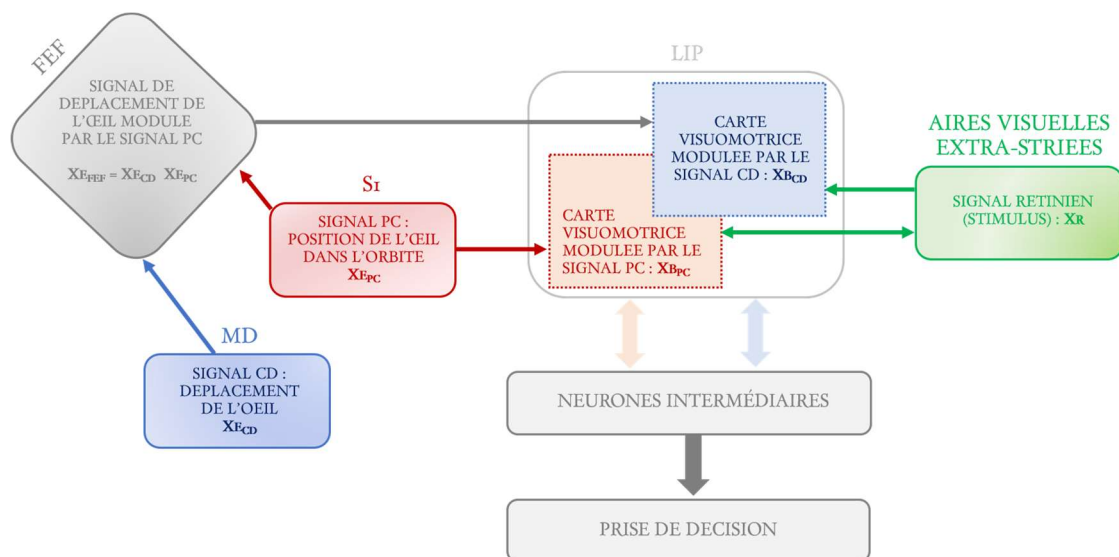
De façon conventionnelle, ce signal est conçu comme une copie de la commande motrice encodant le déplacement de l'œil. Au niveau neuroanatomique, plusieurs voies étant aptes à relayer ce signal ont été décrites comme nous l'avons abordé dans les sections précédentes mais seule la voie SC-MD-FEF fait partie intégrante de ce modèle. Ce signal émerge avant l'initiation du mouvement, atteint un pic d'activité 10 ms après le début de la saccade puis diminue progressivement.

(3) SIGNAL PROPRIOCEPTIF

Ce signal encode la position de l'œil dans un système de coordonnées centré sur la tête. Au niveau neuroanatomique, cette information est traitée par le cortex somatosensoriel primaire avant d'être

acheminée au niveau du PPC. Une caractéristique temporelle cruciale de ce signal est qu'il met à jour la position (post-saccadique) des yeux uniquement après l'exécution de la saccade. Autrement dit, cela signifie qu'à la fin du mouvement oculaire, le taux de décharge diminue au niveau du point de fixation et augmente au niveau du point d'arrivée de l'œil. Enfin, une suggestion apportée par [Ziesche & Hamker \(2014\)](#) est que ce signal (encodant initialement la position pré-saccadique des yeux) pourrait être transmis au niveau du FEF afin de moduler le signal de décharge corollaire pour que celui-ci soit codé dans un cadre de référence centré sur la tête ([Cassanello & Ferrera, 2007](#)).

Ainsi, ces trois signaux sont présents au voisinage d'une saccade oculaire et plus ou moins disponibles en fonction de leur temporalité. Afin d'expliquer le 'blinking effect' couramment observé dans les tâches SSD, l'hypothèse de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#) est diamétralement opposée à celle de l'utilisation de la décharge corollaire. Le principe général de ce modèle est que l'activité issue des trois signaux précédemment décrits converge dans deux cartes visuomotrices bi-dimensionnelles au niveau du PPC permettant d'acquérir une représentation unifiée de la position du stimulus (en coordonnées rétiniennes) par rapport aux informations proprioceptives d'une part et de décharge corollaire d'autre part (en coordonnées centrées sur la tête). Cette activité sommée transite ensuite dans une couche de neurones intermédiaires (permettant un encodage du stimulus dans un cadre de référence centré sur la tête) et c'est le taux de décharge de ces neurones qui détermine la décision concernant la direction du saut de cible dans les tâches SSD (*Figure 5.3*). Le blinking effect s'explique dans ce contexte par l'interaction spatio-temporelle entre les deux cartes visuomotrices du PPC.



*Figure 5.3. Structure du modèle neurocomputationnel de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#). Les trois signaux d'entrée (position rétinotopique du stimulus  $X_r$ , le signal proprioceptif  $X_{EPC}$  et le signal de décharge corollaire  $X_{ECD}$ ) sont véhiculés dans deux cartes visuomotrices de l'aire LIP ( $X_{BPC}$  et  $X_{BCD}$ ) qui sont modulées (via des neurones à champs de gain) par le signal PC ou CD. Tandis que le signal PC encode la position oculaire en coordonnées centrées sur la tête, le signal CD (originellement centré sur l'œil) est acheminé au FEF ( $X_{E_{FEF}}$ ) qui transfère ce signal en coordonnées centrées sur la tête via le signal PC. L'activité des neurones LIP est unifiée dans une couche de neurones intermédiaires, permettant la prise de décision. Adapté de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#)*

✓ Condition STEP

Les neurones de la carte visuomotrice dédiée à la proprioception encodent initialement la position du stimulus relativement à la position pré-saccadique des yeux. Par conséquent, si le stimulus est déplacé durant la saccade (condition STEP), la nouvelle position de la cible est toujours encodée relativement à la position précédente des yeux étant donné que le signal de proprioception n'est mis à jour qu'à la fin du mouvement oculaire. Cela induit une distorsion de la représentation spatiale du stimulus dans la direction opposée de la saccade, conduisant à un biais de perception du saut de cible vers l'arrière. À l'inverse, les neurones dédiés au signal de décharge corollaire encodent la position du stimulus relativement à la position post-saccadique prédite des yeux, biaisant ainsi la perception du saut de cible en faveur de la direction de la saccade (i.e., un saut de cible perçu vers l'avant). Si la décision concernant la direction du saut de cible doit être faite immédiatement à la fin de la saccade (condition STEP), alors l'accumulation de ces deux activités contradictoires induit de l'incertitude, plus particulièrement pour les sauts de petite taille.

✓ Condition GAP

Dans la condition GAP, le délai de 250 ms introduit entre l'extinction de la cible et sa réapparition à une autre position implique que le signal proprioceptif a mis à jour la position post-saccadique correcte des yeux et que le signal de décharge corollaire a cessé. Par conséquent, la décision dépend seulement du signal proprioceptif encodant désormais la position du stimulus relativement à la position post-saccadique véridique des yeux. Une décision correcte peut alors émerger.

Ainsi, nous pouvons résumer le modèle de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#) en deux points clés : (1) le signal proprioceptif contribue à la prise de décision dans les deux conditions de la tâche SSD (GAP et STEP) et (2) paradoxalement à ce que nous avons développé au préalable, le signal de décharge corollaire ne devrait être impliqué que dans la condition STEP.

Les données du patient CF nous ont montré que son déficit n'était manifeste que dans les conditions LOC-SAC et GAP-SAC. Par conséquent, il paraît peu probable que son dysfonctionnement soit de nature proprioceptive puisque si tel était le cas, le codage erroné de la proprioception aurait dû impacter de façon analogue ses performances dans les deux conditions. Aussi, une des bases de ce modèle computationnel est que la prise de décision dans la condition STEP doit être faite immédiatement après le saut de cible (i.e., au moment où les deux activités des cartes visuomotrices indiquent une perception contradictoire). Or, dans le cas de CF, sa prise de décision s'effectuait en moyenne 561, 56 ms après le saut de cible, soit bien après cette phase d'activités 'opposées'. Si l'on ajoute à cela le fait que la cible Cz restait affichée à l'écran jusqu'à la réponse du sujet, cela signifie que, d'après le modèle de [Ziesche & Hamker \(2014\)](#), nous étions davantage dans une situation de type

'GAP' : le signal de décharge corollaire avait cessé et le signal proprioceptif était donc la seule information pertinente à prendre en compte pour la prise de décision par rapport à la position réelle de Cz. Cela renforce l'idée que nous aurions dû observer le même biais perceptif dans les deux conditions et ce n'est pas ce que nous avons rapporté. Parallèlement, si l'on suit ce modèle, il paraît également improbable que le signal de décharge corollaire soit déficitaire puisqu'il n'entre pas en jeu dans la condition GAP, soit précisément là où les performances de CF sont les plus détériorées. Le déficit de ce patient pourrait donc être d'une toute autre nature ou lié à d'autres signaux non pris en compte par ce modèle. Par exemple, des signaux liés à des mécanismes attentionnels pourraient entrer en jeu (Bergelt & Hamker, 2019), mais là encore, le déficit aurait dû se manifester quelle que soit les conditions (GAP/STEP). Une hypothèse alternative pourrait être que d'autres signaux de prédiction hormis celui véhiculé par la voie SC-MD-FEF puissent jouer un rôle dans la condition GAP avec une temporalité différente (e.g., par les voies CB-VL-FEF ou CB-VL-PEF qui n'ont pas été implémentées dans ce modèle). Dans l'ensemble, ce modèle, bien que séduisant au niveau neurophysiologique, ne peut rendre compte des données de notre patient.

## 2. Modèles impliquant la décharge corollaire

Les modèles impliquant la CD proposent également que le cortex pariétal postérieur utilise les signaux disponibles les plus pertinents pour optimiser la prise de décision perceptive. Cependant, à l'inverse du modèle de Ziesche & Hamker (2014), ils supposent que la CD serait spécifiquement utilisée dans la condition GAP dans la mesure où le délai de 250 ms force le système visuomoteur à mettre à jour la localisation de la cible pré-saccadique en se basant sur l'amplitude prédite du mouvement (Deubel et al., 1996). La prise de décision durant la condition STEP pourrait, en revanche, se restreindre à l'utilisation des informations rétinienne post-saccadique présentes car l'impression de stabilité de l'environnement visuel n'est pas rompue en raison de la suppression saccadique de déplacement qui altère la perception du saut de cible. Il a été suggéré qu'une lésion du PPC pourrait spécifiquement diminuer la précision des informations extra-rétiniennes disponibles et /ou introduire du bruit dans les computations sous-tendant les processus de mise à jour de la localisation des objets à travers les saccades (Lisi, 2020). De ce point de vue, il serait attendu un déficit préférentiel dans la condition GAP (par opposition à la condition STEP) après une lésion du PPC. De surcroît, cette modélisation impliquant la CD est davantage cohérente avec les études lésionnelles de patients thalamiques qui manifestent un déficit spécifique dans la condition 'GAP' (Ostendorf et al., 2010, 2013), ce que ne saurait expliquer le modèle de Ziesche & Hamker (2014). Les résultats de CF vont également dans ce sens dans la mesure où seules les tâches perceptives trans-saccadiques induisant une rupture visuelle de l'environnement sont impactées. Une question à élucider reste donc de savoir si, pour l'action, CF est



également impacté lorsque le signal de décharge corollaire doit être utilisé (i.e., tâches de double saccade).

### *Limites ?*

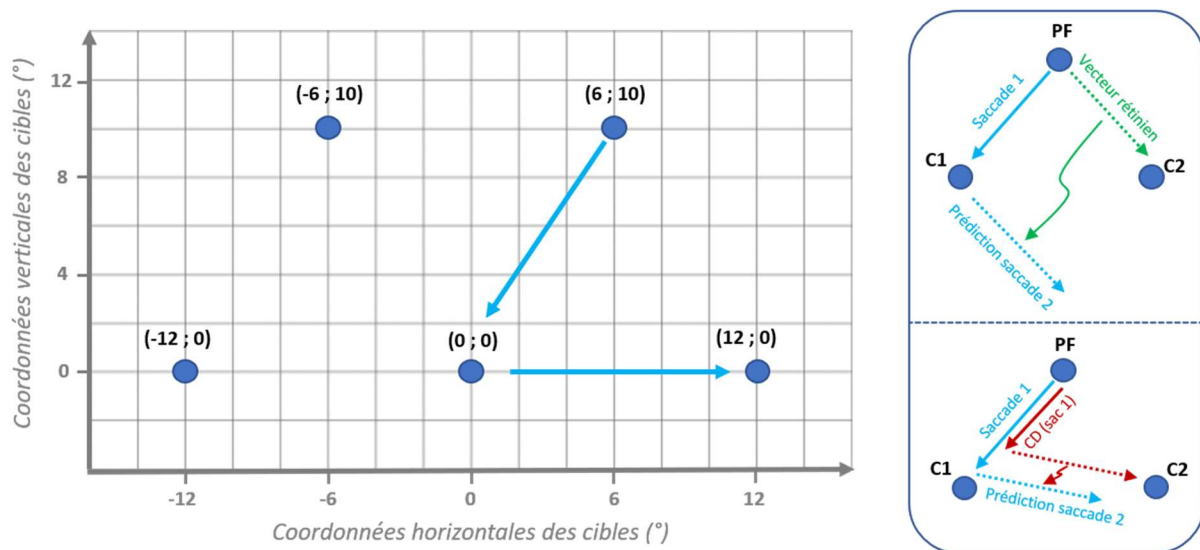
Bien qu'il soit extrêmement probable que la résolution de telles tâches soit médiée par un signal de type CD, une limite à ces modèles réside toutefois dans le fait que leurs conceptions sont davantage issues de données comportementales que de données neurophysiologiques à l'inverse de Ziesche & Hamker (exemples : [Collins et al., 2009](#); [Deubel et al., 1996](#); [Wexler & Collins, 2014](#)). De plus, beaucoup de modèles ne tranchent pas véritablement la question quant à la nature du signal utilisé et préfèrent le terme de signaux 'extra-rétiniens' plutôt que de décharge corollaire. Il est vrai que ce type de signal, bien que probablement prédictif, pourrait être d'une toute autre nature. De récentes données ont par exemple suggéré que des signaux de position de l'œil (par opposition à une prédiction de l'amplitude du mouvement oculaire par un signal de décharge corollaire) pourraient être mis à jour plus rapidement que ce qui n'avait été originellement pensé ([Morris et al., 2013](#)) et atteindre le cortex visuel primaire avec des latences similaires à celles de l'entrée rétinienne ([Morris & Kregelberg, 2019](#)). Ainsi, nous concluons sur le fait que le signal qui est impliqué majoritairement dans les tâches SSD (et notamment GAP) est un signal prédictif mais dont la nature propre peut encore susciter des interrogations. Il est aussi (et très probablement) possible que de multiples systèmes redondants contribuent à la perception visuelle à travers les saccades oculaires (quel que soit le modèle envisagé). La proprioception au sens strict du terme ne semble pas jouer un rôle mais plusieurs signaux de prédiction au sens large (codant l'amplitude saccadique ou la position de l'œil) pourraient potentiellement être affectés par une lésion du PPC.

### 3. Complément d'information : décharge corollaire et action chez le patient CF

Nous venons d'aborder les mécanismes par lesquels un signal de décharge corollaire pouvait moduler notre perception visuo spatiale grâce aux résultats de l'étude 1 obtenus chez CF. Nous avons interprété ces résultats par le fait que l'utilisation de ce signal par le PPC pouvait être détériorée (i.e., que la lésion du PPC induise une mauvaise prise en compte de la prédiction dans l'estimation des paramètres spatiaux de la scène visuelle). Une expérience complémentaire qui serait intéressante à mener serait d'analyser comment ce signal est pris en considération par ce patient lorsque la finalité de son utilisation est différente (i.e., pour une action plutôt que pour la perception visuelle d'un stimulus). Dans une étude précédente menée au sein du laboratoire ([Pisella et al., 2011](#)), le patient CF avait été testé dans une tâche de double-saccades (permettant d'évaluer directement l'intégration du signal de décharge corollaire pour l'action). Les résultats de CF n'avaient pas été publiés dans cette étude, mais grâce à la collaboration du Dr. Pisella qui a participé à la mise en place de l'étude 1, nous avons pu avoir accès à certaines données.

## METHODE

Le patient CF ainsi que cinq sujets contrôles ont participé à cette expérience menée dans l'obscurité totale. Les participants étaient assis à 110 cm du centre d'une coupole dans laquelle plusieurs diodes électroluminescentes rouges (correspondant aux stimulations visuelles) étaient incorporées dans un repère cartésien. Le protocole consistait en une tâche de double-saccade classique dont les différentes positions des cibles visuelles sont présentées en *figure 5.4*. La temporalité des événements peut être résumée en trois étapes : (1) un point de fixation était présenté pendant 1 seconde (plus ou moins 300ms), (2) une première cible visuelle ( $C_1$ ) s'allumait pendant 140 ms et (3) une seconde cible visuelle ( $C_2$ ) était présentée immédiatement après l'extinction de  $C_1$  durant 80 ms (condition 'OFF') ou jusqu'à la fin de l'essai (condition 'ON'). La tâche du sujet était d'exécuter deux saccades, respectivement du point de fixation à la cible  $C_1$  puis de  $C_1$  à  $C_2$ . Etant donné que dans la condition 'OFF',  $C_2$  était éteinte avant que le sujet n'atteigne  $C_1$ , cela implique que la CD devait être prise en compte afin de mettre à jour les coordonnées de  $C_2$  après l'exécution de la première saccade. Différentes positions de points de fixation, de cibles 1 et de cibles 2 ont été testées.



*Figure 5.4. Protocole de double-saccade effectué chez CF. Gauche : position des stimuli. Droite : prédiction du comportement de CF selon deux hypothèses : 1) le PPC n'a plus accès au signal de CD, ce qui induit un report du vecteur rétinien depuis  $C_1$ , soit des erreurs d'ordre directionnelles (haut) ou 2) le PPC a accès à la CD mais celle-ci est plus imprécise et/ou hypométrique, auquel cas la précision de la seconde saccade est préférentiellement impactée (bas).*

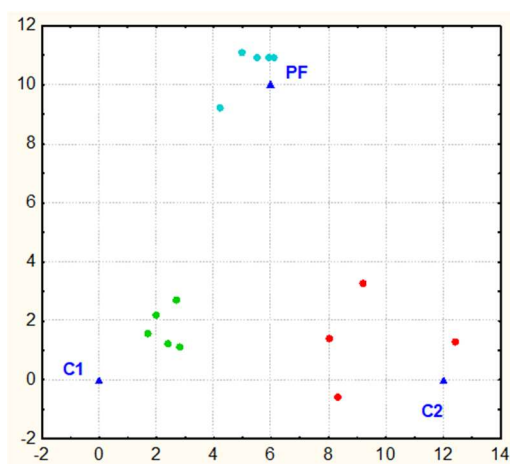
## PREDICTIONS

La prédiction principale concernant le comportement de CF est un déficit spécifique lorsque la première saccade est dirigée vers son hémichamp visuel gauche (atteint).

De plus, nous pouvons émettre deux hypothèses concernant plus spécifiquement le signal de décharge corollaire (*Figure 5.4*): (1) si celui-ci ne peut plus être pris en compte pour la seconde action oculomotrice, alors le processus de mise à jour de Cz ne peut être effectué et de ce fait, des erreurs directionnelles devraient être manifestes ou (2) si le signal de décharge corollaire est pris en compte mais est imprécis du fait de la lésion (i.e., qu'il devient davantage hypométrique du fait de mauvaises computations au sein du PPC), alors le déficit ne devrait pas être d'ordre directionnel mais concerner la précision de l'amplitude de la seconde saccade.

## RESULTATS

Les résultats rapportés dans cette étude confortent la prédiction principale : la précision oculomotrice de la seconde saccade chez CF est spécifiquement altérée (par rapport aux sujets contrôles) lorsque la première est dirigée dans son hémichamp visuel gauche en condition 'OFF'. De plus, la distribution spatiale de ses erreurs oculomotrices (voir *figure 5.5* à titre d'exemple pour une première saccade dirigée vers la gauche puis une seconde vers la droite) ne plaide clairement pas en faveur de l'hypothèse 1 puisque la direction de la seconde saccade semble être bien dirigée vers la cible Cz. Ces résultats vont plutôt dans le sens de l'hypothèse 2, comme en témoignent la variabilité et le caractère hypométrique des erreurs oculomotrices du patient. Notons cependant que ces résultats sont à prendre avec précaution étant donné le faible nombre d'essais bien qu'ils renforcent notre interprétation d'un signal de décharge corollaire plus variable et hypométrique par rapport au mouvement réel en comparaison à des sujets sains. Nous pouvons en déduire que dans ce cas précis, il est possible que la même décharge corollaire soit utilisée pour la perception et l'action ou que différents signaux coexistent mais qu'ils seraient tous deux sujets à des computations erronées au sein du PPC en raison de la lésion.



*Figure 5.5. : CF et décharge corollaire pour l'action.*

*Résultats expérimentaux du comportement de CF dans la condition OFF lorsque la première saccade est dirigée vers la gauche (de 'PF' à 'C1') puis la seconde vers la droite ('C1' à 'C2').<sup>16</sup>*

*Les axes X et Y représentent respectivement la position horizontale et verticale de chaque stimulus en degrés.*

<sup>16</sup> Note : nous n'avons pas encore eu accès aux données de CF dans la condition 'ON' mais étant donné que les saccades effectuées dans cette condition sont similaires à celles effectuées de 'PF' à 'C1', nous pouvons prendre ces mesures comme reflet de son comportement en condition ON.

#### 4. Application pratique : outil de dépistage dans la schizophrénie ?

Nous avons vu tout au long de cette thèse que l'exécution d'un mouvement oculaire nécessite la sollicitation d'un grand nombre de structures corticales et sous-corticales pouvant différer en fonction du type de mouvement (i.e., volontaire, réflexe etc). Ainsi, l'évaluation des performances comportementales dans de simples tâches visuomotrices peut constituer une façon pratique en termes de coût pour le praticien et de contrainte pour l'individu testé d'estimer l'état fonctionnel de ces structures à un instant t. Cet avantage prend toute son importance dans un contexte clinique puisqu'il devient dès lors possible d'envisager des diagnostics différentiels de certaines maladies neuro-dégénératives (Mosimann et al., 2005; Pinkhardt et al., 2009) ou même l'identification de biomarqueurs chez des populations à risque ou à des stades précoces de troubles psychiatriques sur la base d'anomalies distinctes de paramètres oculomoteurs (Bittencourt et al., 2013; Broerse et al., 2001; Mahlberg et al., 2001).

Parmi les tâches visuomotrices que nous avons abordées, certaines permettent de surcroît d'évaluer l'intégrité du signal de décharge corollaire dont le rôle clé est de prédire les conséquences sensorielles de nos mouvements. Un déficit prononcé de cette nature peut donc résulter en une perturbation de notre agentivité, c'est-à-dire notre faculté à attribuer de façon automatique les informations sensorielles qui sont les conséquences de nos propres actions et à les dissocier de celles résultant de l'activité d'autres agents du monde extérieur (N. Braun et al., 2018; Jeannerod & Pacherie, 2004). En clinique, cela peut se traduire par un patient qui éprouve des difficultés à interpréter la réalité de l'environnement qui l'entoure et in fine, conduire à de potentiels troubles d'ordre psychiatrique (Poletti et al., 2017). Par exemple, il a été suggéré qu'un déficit dans ces mécanismes de prédiction pourrait être au cœur des symptômes positifs dans la schizophrénie : hallucination (Bose et al., 2018; Brunelin et al., 2012; Henze et al., 2016), délire (Synofzik et al., 2010 ; voir aussi Malassis et al., 2015) ou encore désorganisation de la pensée (Giersch et al., 2015). Il est également intéressant de noter que les atteintes neurologiques observées de façon récurrente chez des individus souffrant de ce trouble mental sont localisées au niveau du cortex pariétal postérieur (Gourion et al., 2004; Teixeira et al., 2014; Torrey, 2007), du cortex préfrontal (Bose et al., 2018 ; Brunelin et al., 2012), et des structures clés dans la transmission du signal de décharge corollaire à ces structures corticales comme le thalamus (Parnaudeau et al., 2018; Pergola et al., 2015) et le cervelet (Sapara et al., 2014; voir Shenton et al., 2001 pour revue).

Toute tâche visuomotrice visant à évaluer l'intégrité de ce signal est donc particulièrement appropriée pour approcher ce diagnostic (Thakkar et al., 2017). En ce sens, de récentes études comportementales ont appuyé l'hypothèse d'un déficit de ce codage prédictif chez le patient schizophrène lorsque la

décharge corollaire doit être utilisée pour la perception (tâche SSD : [Rösler et al., 2015](#) ; localisation trans-saccadique : [Richard et al., 2014](#) ; estimation d'une trajectoire ou d'un mouvement durant une poursuite visuelle : [Lindner et al., 2005](#); [Spering et al., 2013](#)) mais aussi pour l'action (double-saccades : [Thakkar et al., 2015](#) ; antisaccades : [McDowell & Clementz, 1997](#) ; [Waters & Jablensky, 2009](#) ; adaptation saccadique : [Coemans et al., 2014](#) ; [Lencer et al., 2017](#) ; poursuite visuelle prédictive : [Hong et al., 2008](#); [Thaker et al., 1999](#)). Il est également intéressant de noter qu'une hypoconnectivité thalamo-frontale est couramment observée chez ces patients ([Welsh et al., 2010](#); [Woodward et al., 2012](#)) et que le degré d'anomalie microstructurale de la voie MD-FEF est corrélée avec des déficits plus prononcés dans la tâche SSD-GAP et des symptômes psychotiques plus sévères ([Yao et al., 2019](#)). Enfin, dans la mesure où cette hypoconnectivité thalamo-frontale se retrouve également dans des populations cliniques à haut risque ([Anticevic et al., 2015](#)) et que le lien entre lésion du thalamus MD et symptômes psychotiques positifs (hallucinations et délires) a été documenté ([Crail-Melendez et al., 2013](#); [Zhou et al., 2015](#)), un déficit dans ce type de tâche peut constituer un biomarqueur idéal de ce trouble mental et ce, même à un stade précoce. Par ailleurs, dans l'étude 1, nous avons conclu à un rôle crucial du PPC dans l'intégration du signal de décharge corollaire pour la perception. Une des perspectives des plus intéressantes de nos nouvelles données serait d'étendre les résultats recueillis par [Yao et al. \(2019\)](#) aux tâches de jugement trans-saccadique en testant la prédiction de déficits plus prononcés lors d'anomalies sévères des voies fronto-pariétales chez des patients schizophrènes.

## II. NOUVEAUTES CONCERNANT L'ADAPTATION SACCADIQUE

### 1. Multiplicité des processus d'adaptation saccadique

L'adaptation saccadique repose sur un processus d'apprentissage dont le but final est de modifier la commande motrice en réponse à une « erreur de visée » assumée par le système visuomoteur. Une des premières questions que l'on pourrait se poser serait donc de savoir si ce processus d'apprentissage repose sur une plasticité « pure » de la commande motrice ou sur des processus de plasticité multiples, impliquant des changements de la représentation de l'espace perçu ([Masselink & Lappe, en préparation](#)). L'utilité d'effectuer des tâches de localisation (en condition de fixation du regard ou parallèlement à l'exécution d'une saccade oculaire) avant et après une phase d'adaptation saccadique est précisément d'analyser si des changements plastiques, en plus de ceux affectant la commande oculomotrice, se manifestent dans la représentation de la cible visuelle et la perception même du vecteur saccadique prédit (i.e., le signal de décharge corollaire). Par l'étude 2 et plus directement par les analyses de corrélations rapportées dans l'étude 3 chez les sujets sains, nous avons montré que l'adaptation modifiait la représentation même des cibles visuelles présentées au voisinage du champ

adapté (tâches LOC-FIX), ce qui conforte certaines données déjà rapportées dans la littérature (Zimmermann & Lappe, 2010 ; Schnier et al., 2010 ; Awater et al., 2005) et suggère que cette phase d'apprentissage sensori-motrice pourrait **modifier directement les cartes visuelles au niveau cortical**. Par ailleurs, les tâches LOC-SAC permettent de mesurer de façon indirecte le codage du signal de décharge corollaire (comme discuté dans les sections précédentes). Nous avons montré que l'adaptation pouvait avoir des effets distincts en fonction de la direction du saut de cible. Ainsi, pour l'adaptation en diminution d'amplitude, les études 2 et 3 ont montré que la précision des jugements en condition saccade était améliorée par rapport à la condition LOC-FIX. Ceci suggère que les erreurs de localisation rapportées en condition 'saccade' sont, en partie, dues à une représentation spatiale modifiée du percept visuel vers lequel le mouvement est exécuté. Autrement dit, **la décharge corollaire semble suivre le mouvement réel et pourrait être informée des changements adaptatifs en cours**. À l'inverse, concernant l'adaptation en augmentation d'amplitude, l'étude 3 nous a montré que contrairement à la condition LOC-FIX, les jugements perceptifs en condition LOC-SAC étaient biaisés de façon franche et uniforme quelle que soit la position du stimulus visuel. Ces résultats suggèrent que **ce signal de décharge corollaire n'est pas (ou que partiellement) informé des changements adaptatifs en cours**. Cependant, l'étude de la patiente P<sub>2</sub>, atteinte d'ataxie de Friedreich, nous a prouvé que l'utilisation d'une **décharge corollaire informée des changements adaptatifs pour la perception était possible**. Enfin, rappelons que lorsque ce signal est utilisé pour l'action (i.e., dans des tâches de double saccade), les changements adaptatifs sont pris en compte quelle que soit la direction du saut de cible intra-saccadique (Collins, 2010; Panouillères, Salemmé, et al., 2012; M. Tanaka, 2003). Comment concilier ces données dans un modèle unifié de l'adaptation saccadique ?

## 2. Noyau dentelé : le chaînon manquant ?

Au regard des données que nous avons recueillies, nous émettons l'hypothèse qu'il existe plusieurs signaux de décharge corollaire dont l'utilisation dépend du contexte (Zimmermann et al., 2020 ; Malassis et al., 2015). D'après les résultats de nos patients de l'étude 3, nous pouvons ajouter qu'il est probable que ces signaux émergent du cervelet, confortant des études antérieures de la littérature (Gaymard et al., 2001; Peterburs et al., 2013a, 2013b) et que ceux-ci sont potentiellement inclus dans des boucles cérébro-corticales anatomiquement et fonctionnellement distinctes en fonction du caractère moteur ou non-moteur de leur utilisation finale (Cabaraux et al., 2020) et peuvent même différer en fonction du type d'adaptation comme nous l'avons suggéré. À titre d'exemple, nous avons montré par l'étude 3 dans le cadre de l'adaptation en augmentation d'amplitude qu'au niveau du groupe ainsi que chez la patiente P<sub>2</sub>, les capacités d'adaptation étaient préservées pour l'ensemble des individus. Les résultats divergents recueillis concernant les tâches de jugement trans-saccadique entre la patiente et notre groupe de sujets sains nous ont conduit à penser que plusieurs signaux de décharge

corollaire coexistaient, qu'ils soient non-informés (cas des sujets sains) ou informés (cas de P2) des changements adaptatifs en cours. Notre raisonnement était donc le suivant : si le signal de décharge corollaire non-informé n'est pas disponible chez cette patiente, cela signifie qu'il ne peut émerger des structures traditionnellement associées à l'adaptation saccadique (i.e., le colliculus supérieur, le noyau réticulaire tegmental du pont, le noyau fastigial, le vermis oculomoteur et dans une certaine mesure les hémisphères cérébelleux) puisque les capacités d'adaptation (impliquant ces structures) de P2 étaient précisément préservées. Ce signal non-informé doit donc nécessairement trouver son origine dans un territoire cérébelleux autre. Afin de trouver des pistes de réflexions pour répondre à cette question et par extension, interpréter le comportement atypique de P2, nous nous sommes basés sur les principales connaissances actuelles concernant l'ataxie de Friedreich. De façon récurrente, les données de la littérature convergent vers l'idée que ce syndrome cérébelleux est caractérisé par une atrophie primaire du noyau dentelé du cervelet (Koeppen et al., 2015; Lindig et al., 2019; Tada et al., 2015; Ward et al., 2019) aboutissant à des troubles moteurs qui peuvent s'accompagner de désordres cognitifs avec la dégénérescence secondaire des voies dento-thalamiques (Akhlaghi et al., 2014; Naeije et al., 2020). Cette structure pourrait donc être un candidat de choix pour l'émergence d'un signal de décharge corollaire non-adapté si elle est impliquée dans l'oculomotricité de façon large mais pas de façon spécifique dans l'adaptation saccadique.

### 3. Noyau dentelé et oculomotricité : que savons-nous ?

Si le noyau dentelé n'a traditionnellement jamais occupé une place centrale dans l'oculomotricité, il pourrait jouer un rôle jusque-là négligé dans la vision et plus spécifiquement dans les mécanismes prédictifs des saccades oculaires pour plusieurs raisons.

Concernant le rôle de ce noyau dans l'oculomotricité de façon large, nous pouvons souligner qu'il reçoit des afférences du NRTP (Shinoda et al., 1987) et projette vers plusieurs centres oculomoteurs tels que la PPRF et le noyau interstitiel de Cajal ou même vers les motoneurons du muscle droit latéral par une voie tri-synaptique (Prevosto et al., 2017). Les neurones du noyau dentelé contenus dans sa partie caudale sont caractérisés par une activité similaire à celle des LLBNs liée à la préparation des saccades oculaires (Ashmore & Sommer, 2013; Hepp et al., 1982) et à la prédiction d'événements sensoriels (Ohmae et al., 2013). Parallèlement, certains neurones localisés dans sa partie rostrale présentent une activité de type SLBN qui précède le début du mouvement (W. A. MacKay, 1988), ce qui suggère que ce noyau pourrait jouer un rôle dans les processus de planification d'un mouvement oculaire. Enfin, plusieurs études en neuroimagerie ont souligné une association entre l'activité de ce noyau et le contrôle oculomoteur (Dieterich et al., 2000; Kunitatsu et al., 2016).

Le noyau dentelé pourrait également recevoir des informations en lien avec les changements adaptatifs en cours dans la mesure où il est connecté avec le NRTP comme nous venons de le voir mais aussi avec



les lobules VI, VIIb, VIIIb, IX et Crus I (Bernard et al., 2014) qui correspondent à des structures impliquées dans les mécanismes adaptatifs et/ou liées au traitement des erreurs visuelles post-saccadiques. Par ailleurs, le noyau dentelé projette sur le thalamus ventro-latéral et par cet intermédiaire sur le PEF (Clower et al., 2001; Lynch et al., 1994; Prevosto et al., 2010) dont la perturbation altère les capacités adaptatives (Panouillères, Neggers, et al., 2012; Zimmermann, Ostendorf, et al., 2015).

Enfin, concernant les mécanismes de prédiction, si nous admettons qu'il existe différents signaux de décharge corollaire pour l'action et la perception, alors cette structure serait particulièrement pertinente pour transmettre ce type d'information puisque : (1) elle est fonctionnellement et anatomiquement divisée en deux réseaux distincts pour les processus moteurs dans sa partie dorsale et cognitifs dans sa partie ventrale (homme : Bernard et al., 2014 ; singe : Dum & Strick, 2003) et (2) ses efférences projettent de façon directe vers les couches intermédiaires et profondes du colliculus supérieur controlatéral mais aussi vers le FEF et le PEF par l'intermédiaire du thalamus (Lynch et al., 1994 ; Prevosto et al., 2010 ; Clower et al., 2001), soit les deux voies probables de transmission du signal de décharge corollaire jusqu'au cortex cérébral. Il est également intéressant de noter que ces deux réseaux partagent une connectivité commune avec le lobule VI du cervelet mais aussi avec le cortex cingulaire antérieur qui manifeste une réponse électrophysiologique au traitement des erreurs motrices durant l'adaptation sensori-motrice (Anguera et al., 2009).

#### 4. Implication pour les résultats comportementaux de cette thèse

Notre hypothèse est donc que le noyau dentelé pourrait être le locus des signaux de copies d'efférence. Plus précisément, la partie ventrale de cette structure pourrait recevoir des informations d'ordre visuo-spatiale émanant des hémisphères cérébelleux tandis que sa partie dorsale pourrait davantage recevoir des informations motrices ('adaptées') par les régions antérieures du cervelet (Bernard et al., 2014) de façon à prédire les conséquences sensorielles du mouvement avec une finalité perceptive et motrice, respectivement (Cabaraux et al., 2020; H. Tanaka et al., 2019). Cette interprétation est compatible avec les données de la littérature. Par exemple, après une adaptation en diminution ou en augmentation d'amplitude, il a été montré que le signal de décharge corollaire compense les changements adaptatifs pour l'action (protocole de double saccades). Ceci suggère qu'indépendamment de la direction du saut de cible, des informations adaptées sont transmises au cortex cérébral et spécifiquement, selon notre hypothèse, par la portion dorsale du noyau dentelé. Cependant, on ne peut pas écarter la possibilité que d'autres structures situées en aval du site de l'adaptation saccadique puissent également transmettre ce type d'information par l'intermédiaire du thalamus tels que la PPRF ou encore le noyau prepositus de l'hypoglosse (McCrea & Baker, 1985).



A l'inverse, lorsque le signal de décharge corollaire est utilisé pour la perception, nous avons vu que chez le sujet sain, la direction du saut de cible comptait : l'adaptation en diminution d'amplitude pourrait se baser sur un signal qui code le mouvement réel tandis que l'adaptation en augmentation d'amplitude pourrait solliciter une décharge corollaire codant pour le vecteur sensoriel. Ceci reste un point mystérieux à élucider si nous considérons que la même structure (i.e., la portion ventrale du noyau dentelé) génère ce type de signal pour les deux types d'adaptation. Une explication pourrait être liée au fait que la portion ventrale du noyau dentelé reçoit des informations des hémisphères cérébelleux et que ces territoires sont notamment impliqués dans le traitement des erreurs visuelles post-saccadiques dont la direction induit un traitement différent (Liem et al., 2013). Puisque dans des conditions naturelles le système oculomoteur s'attend habituellement à ce que la prédiction de la saccade ainsi que le mouvement réel soient hypométriques par rapport à l'excentricité de la cible visuelle (Paeye et al., 2017), nous pouvons envisager l'hypothèse que dans le cas de l'adaptation en augmentation d'amplitude, cette règle n'est pas violée et de ce fait, l'utilisation d'un signal de décharge corollaire non-informé des changements adaptatifs peut être suffisant pour la localisation perceptive trans-saccadique. En revanche, dans le cas de l'adaptation en diminution d'amplitude, étant donné que cette règle est violée dès l'introduction des sauts de cible durant la phase d'exposition et que l'activation des hémisphères cérébelleux sera différente compte tenu de l'inversion de direction du vecteur d'erreur visuelle post-saccadique, le signal de décharge corollaire pourrait ne plus être pertinent pour réaliser une tâche de localisation perceptive trans-saccadique et s'appuyer sur d'autres signaux (adaptés) disponibles (i.e., émanant de la portion dorsale du noyau dentelé ou des structures en aval). Les résultats que nous avons obtenus chez la patiente P2 dans le cas de l'adaptation en augmentation d'amplitude pourraient aller dans ce sens : la voie issue du noyau dentelé et apportant le signal de décharge corollaire non adapté étant (en théorie) atteinte, l'utilisation d'autres signaux (adaptés) seraient alors la seule alternative pour le jugement trans-saccadique. Si l'on considère que l'ensemble de ce noyau est atteint, alors les structures en aval du site de l'adaptation pourraient apporter cette information et non la portion dorsale du noyau dentelé, mais ceci reste à vérifier par des analyses IRM.

# CONCLUSION

---

A cet instant, cher lecteur, vous devez probablement être en train de déplacer votre regard d'une portion de cette phrase à une autre afin de lire ce que je suis en train d'écrire. Comme vous êtes en train de l'expérimenter, vous pouvez vous rendre compte par vous-même du caractère automatique de cette action. Le travail de cette thèse (et de bien d'autres avant moi !) a montré que cet acte en apparence si simple était en réalité très complexe. Il requiert la sollicitation d'au moins trois systèmes : le premier permettant d'acquérir l'image de cette phrase, le second permettant de planifier votre prochain mouvement oculaire et le dernier vous permettant de maintenir l'illusion que ce texte reste stable malgré vos saccades oculaires. Cette stabilité est majoritairement due au fait que notre cerveau effectue des prédictions sur ce que sera le monde une fois que la saccade aura été accomplie. Par des expériences cliniques et en utilisant un outil, l'adaptation saccadique, nous avons montré que cette illusion de stabilité n'était pas parfaite mais malléable puisqu'elle dépend initialement de nos prédictions. Cette malléabilité, que l'on pourrait penser être néfaste pour nos activités quotidiennes est en fait bénéfique puisqu'elle assure qu'à chaque instant nos actions soient en accord avec notre perception de l'environnement.



REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Abel, L. A., Schmidt, D., Dell'Osso, L. F., & Daroff, R. B. (1978). Saccadic system plasticity in humans. *Annals of Neurology*, 4(4), 313–318. <https://doi.org/10.1002/ana.410040405>
- Aboukhalil, A., Shelhamer, M., & Clendaniel, R. (2004). Acquisition of context-specific adaptation is enhanced with rest intervals between changes in context state, suggesting a new form of motor consolidation. *Neuroscience Letters*, 369(2), 162–167. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.07.085>
- Abrams, R. A., Dobkin, R. S., & Helfrich, M. K. (1992). Adaptive Modification of Saccadic Eye Movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 18(4), 922–933. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.18.4.922>
- Akhlaghi, H., Yu, J., Corben, L., Georgiou-Karistianis, N., Bradshaw, J. L., Storey, E., Delatycki, M. B., & Egan, G. F. (2014). Cognitive deficits in Friedreich ataxia correlate with micro-structural changes in dentatorubral tract. *Cerebellum*, 13(2), 187–198. <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0525-4>
- Alahyane, N., Fonteille, V., Urquizar, C., Salemme, R., Nighoghossian, N., Pelisson, D., & Tilikete, C. (2008). Separate neural substrates in the human cerebellum for sensory-motor adaptation of reactive and of scanning voluntary saccades. *Cerebellum*, 7(4), 595–601. <https://doi.org/10.1007/s12311-008-0065-5>
- Alahyane, N., & Pélisson, D. (2004). Eye Position Specificity of Saccadic Adaptation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 45(1), 123–130. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0570>
- Alahyane, N., & Pélisson, D. (2005). Retention of saccadic adaptation in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1039(1), 558–562. <https://doi.org/10.1196/annals.1325.067>
- Alahyane, N., Salemme, R., Urquizar, C., Cotti, J., Guillaume, A., Vercher, J. L., & Pélisson, D. (2007). Oculomotor plasticity: Are mechanisms of adaptation for reactive and voluntary saccades separate? *Brain Research*, 1135(1), 107–121. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.11.077>
- Albano, J. E. (1996). Adaptive changes in saccade amplitude: Oculocentric or orbitocentric mapping? *Vision Research*, 36(14), 2087–2098. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(96\)89627-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(96)89627-1)
- Albano, J. E., & King, W. M. (1989). Rapid adaptation of saccadic amplitude in humans and monkeys. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 30(8), 1883–1893. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2178474>
- Albus, J. S. (1971). A theory of cerebellar function. *Mathematical Biosciences*, 10(1–2), 25–61. [https://doi.org/10.1016/0025-5564\(71\)90051-4](https://doi.org/10.1016/0025-5564(71)90051-4)

- Andersen, R. A., Essick, G. K., & Siegel, R. M. (1985). Encoding of spatial location by posterior parietal neurons. *Science*, *230*(4724), 456–458. <https://doi.org/10.1126/science.4048942>
- Andersen, R. A., Martyn Bracewell, R., Barash, S., Gnadt, J. W., & Fogassi, L. (1990). Eye position effects on visual, memory, and saccade-related activity in areas LIP and 7a of macaque. *Journal of Neuroscience*, *10*(4), 1176–1196. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.10-04-01176.1990>
- Andersen, R. A., & Mountcastle, V. B. (1983). The influence of the angle of gaze upon the excitability of the light-sensitive neurons of the posterior parietal cortex. *Journal of Neuroscience*, *3*(3), 532–548. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.03-03-00532.1983>
- Anderson, T. J., Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Hawken, M. B., Frackowiak, R. S. J., & Kennard, C. (1994). Cortical control of saccades and fixation in man A PET study. *Brain*, *117*(5), 1073–1084. <https://doi.org/10.1093/brain/117.5.1073>
- Anguera, J. A., Seidler, R. D., & Gehring, W. J. (2009). Changes in performance monitoring during sensorimotor adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *102*(3), 1868–1879. <https://doi.org/10.1152/jn.00063.2009>
- Anticevic, A., Haut, K., Murray, J. D., Repovs, G., Yang, G. J., Diehl, C., McEwen, S. C., Bearden, C. E., Addington, J., Goodyear, B., Cadenhead, K. S., Mirzakhani, H., Cornblatt, B. A., Olvet, D., Mathalon, D. H., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., Belger, A., Seidman, L. J., ... Cannon, T. D. (2015). Association of thalamic dysconnectivity and conversion to psychosis in youth and young adults at elevated clinical risk. *JAMA Psychiatry*, *72*(9), 882–891. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0566>
- Apps, R., Hawkes, R., Aoki, S., Bengtsson, F., Brown, A. M., Chen, G., Ebner, T. J., Isope, P., Jörntell, H., Lackey, E. P., Lawrenson, C., Lumb, B., Schonewille, M., Sillitoe, R. V., Spaeth, L., Sugihara, I., Valera, A., Voogd, J., Wylie, D. R., & Ruigrok, T. J. H. (2018). Cerebellar Modules and Their Role as Operational Cerebellar Processing Units. In *Cerebellum* (Vol. 17, Issue 5, pp. 654–682). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12311-018-0952-3>
- Apter, J. T. (1946). Eye movements following strychninization of the superior colliculus of cats. *Journal of Neurophysiology*, *9*, 73–86. <https://doi.org/10.1152/jn.1946.9.2.73>
- Arkesteijn, K., Belopolsky, A. V., Smeets, J. B. J., & Donk, M. (2019). The limits of predictive remapping of attention across eye movements. *Frontiers in Psychology*, *10*, 1146. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01146>
- Ashmore, R. C., & Sommer, M. A. (2013). Delay activity of saccade-related neurons in the caudal dentate nucleus of the macaque cerebellum. *Journal of Neurophysiology*, *109*(8), 2129–2144.

<https://doi.org/10.1152/jn.00906.2011>

- Avila, E., Van Der Geest, J. N., Kengne Kamga, S., Verhage, M. C., Donchin, O., & Frens, M. A. (2015). Cerebellar transcranial direct current stimulation effects on saccade adaptation. *Neural Plasticity*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/968970>
- Awater, H., Burr, D., Lappe, M., Morrone, M. C., & Goldberg, M. E. (2005). Effect of saccadic adaptation on localization of visual targets. *Journal of Neurophysiology*, 93(6), 3605–3614. <https://doi.org/10.1152/jn.01013.2003>
- Awater, H., & Lappe, M. (2004). Perception of visual space at the time of pro- and anti-saccades. *Journal of Neurophysiology*, 91(6), 2457–2464. <https://doi.org/10.1152/jn.00821.2003>
- Awater, H., & Lappe, M. (2006). Mislocalization of perceived saccade target position induced by perisaccadic visual stimulation. *Journal of Neuroscience*, 26(1), 12–20. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2407-05.2006>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (1999). Illusory shifts in visual direction accompany adaptation of saccadic eye movements. *Nature*, 400(6747), 864–866. <https://doi.org/10.1038/23693>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (2000). The control of saccadic adaptation: Implications for the scanning of natural visual scenes. *Vision Research*, 40(20), 2779–2796. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00117-6](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00117-6)
- Bahill, A. T., Clark, M. R., & Stark, L. (1975). The main sequence, a tool for studying human eye movements. *Mathematical Biosciences*, 24(3–4), 191–204. [https://doi.org/10.1016/0025-5564\(75\)90075-9](https://doi.org/10.1016/0025-5564(75)90075-9)
- Balslev, D., Albert, N. B., & Miall, C. (2011). Eye muscle proprioception is represented bilaterally in the sensorimotor cortex. *Human Brain Mapping*, 32(4), 624–631. <https://doi.org/10.1002/hbm.21050>
- Barash, S., Bracewell, R. M., Fogassi, L., Gnadt, J. W., & Andersen, R. A. (1991a). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. I. Temporal properties; Comparison with area 7a. *Journal of Neurophysiology*, 66(3), 1095–1108. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.66.3.1095>
- Barash, S., Bracewell, R. M., Fogassi, L., Gnadt, J. W., & Andersen, R. A. (1991b). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. II. Spatial properties. *Journal of Neurophysiology*, 66(3), 1109–1124. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.66.3.1109>
- Barash, S., Melikyan, A., Sivakov, A., Zhang, M., Glickstein, M., & Thier, P. (1999). Saccadic dysmetria and adaptation after lesions of the cerebellar cortex. *Journal of Neuroscience*, 19(24), 10931–10939. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.19-24-10931.1999>

- Bartolomeo, P., & Chokron, S. (1999). Left unilateral neglect or right hyperattention? *Neurology*, 53(9), 2023–2027. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.9.2023>
- Bates, J. F., & Goldman-Rakic, P. S. (1993). Prefrontal connections of medial motor areas in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 336(2), 211–228. <https://doi.org/10.1002/cne.903360205>
- Bays, P. M., & Husain, M. (2007). Spatial remapping of the visual world across saccades. In *NeuroReport* (Vol. 18, Issue 12, pp. 1207–1213). Europe PMC Funders. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328244e6c3>
- Becker, W. (1976). Do correction saccades depend exclusively on retinal feedback? A note on the possible role of non-retinal feedback. *Vision Research*, 16(4), 425–427. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90209-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90209-1)
- Becker, W. (1989). The neurobiology of saccadic eye movements. Metrics. In *Reviews of oculomotor research* (Vol. 3, pp. 13–67). Rev Oculomot Res. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2486323/>
- Bell, A. H., Meredith, M. A., Van Opstal, A. J., & Munoz, D. P. (2006). Stimulus intensity modifies saccadic reaction time and visual response latency in the superior colliculus. *Experimental Brain Research*, 174(1), 53–59. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0420-z>
- Bellebaum, C., Daum, I., Koch, B., Schwarz, M., & Hoffmann, K. P. (2005). The role of the human thalamus in processing corollary discharge. *Brain*, 128(5), 1139–1154. <https://doi.org/10.1093/brain/awh474>
- Bellebaum, C., Hoffmann, K. P., Koch, B., Schwarz, M., & Daum, I. (2006). Altered processing of corollary discharge in thalamic lesion patients. *European Journal of Neuroscience*, 24(8), 2375–2388. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05114.x>
- Berdyeva, T. K., & Olson, C. R. (2014). Intracortical microstimulation of supplementary eye field impairs ability of monkeys to make serially ordered saccades. *Journal of Neurophysiology*, 111(8), 1529–1540. <https://doi.org/10.1152/jn.00503.2013>
- Bergelt, J., & Hamker, F. H. (2019). Spatial updating of attention across eye movements: A neurocomputational approach. *Journal of Vision*, 19(7), 1–23. <https://doi.org/10.1167/19.7.10>
- Berman, R. A., & Wurtz, R. H. (2010). Functional identification of a pulvinar path from superior colliculus to cortical area MT. *Journal of Neuroscience*, 30(18), 6342–6354. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6176-09.2010>
- Berman, R. A., & Wurtz, R. H. (2011). Signals conveyed in the pulvinar pathway from superior colliculus to cortical area MT. *Journal of Neuroscience*, 31(2), 373–384.



<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4738-10.2011>

- Bernard, J. A., Peltier, S. J., Benson, B. L., Wiggins, J. L., Jaeggi, S. M., Buschkuehl, M., Jonides, J., Monk, C. S., & Seidler, R. D. (2014). Dissociable functional networks of the human dentate nucleus. *Cerebral Cortex*, *24*(8), 2151–2159. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht065>
- Bisley, J. W., Mirpour, K., & Alkan, Y. (2020). The functional roles of neural remapping in cortex. *Journal of Vision*, *20*(9), 1–15. <https://doi.org/10.1167/jov.20.9.6>
- Bittencourt, J., Velasques, B., Teixeira, S., Basile, L. F., Salles, J. I., Nardi, A. E., Budde, H., Cagy, M., Piedade, R., & Ribeiro, P. (2013). Saccadic eye movement applications for psychiatric disorders. In *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (Vol. 9, pp. 1393–1409). Dove Press. <https://doi.org/10.2147/NDT.S45931>
- Blatt, G. J., Andersen, R. A., & Stoner, G. R. (1990). Visual receptive field organization and cortico-cortical connections of the lateral intraparietal area (area LIP) in the macaque. *Journal of Comparative Neurology*, *299*(4), 421–445. <https://doi.org/10.1002/cne.902990404>
- Blurton, S. P., Raabe, M., & Greenlee, M. W. (2012). Differential cortical activation during saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *107*(6), 1738–1747. <https://doi.org/10.1152/jn.00682.2011>
- Bompas, A., & Sumner, P. (2008). Sensory sluggishness dissociates saccadic, manual, and perceptual responses: An S-cone study. *Journal of Vision*, *8*(8). <https://doi.org/10.1167/8.8.10>
- Bonnetblanc, F., & Baraduc, P. (2007). Saccadic adaptation without retinal postsaccadic error. *NeuroReport*, *18*(13), 1399–1402. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e3282c48cc1>
- Bosco, A., Lappe, M., & Fattori, P. (2015). Adaptation of saccades and perceived size after trans-saccadic changes of object size. *Journal of Neuroscience*, *35*(43), 14448–14456. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0129-15.2015>
- Bose, A., Shivakumar, V., Agarwal, S. M., Kalmady, S. V., Shenoy, S., Sreeraj, V. S., Narayanaswamy, J. C., & Venkatasubramanian, G. (2018). Efficacy of fronto-temporal transcranial direct current stimulation for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized, double-blind, sham-controlled study. *Schizophrenia Research*, *195*, 475–480. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.047>
- Brandt, T., Glasauer, S., Stephan, T., Bense, S., Yousry, T. A., Deutschländer, A., & Dieterich, M. (2002). Visual-vestibular and visuovisual cortical interaction: New insights from fMRI and PET. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *956*, 230–241. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02822.x>
- Braun, D., Weber, H., Mergner, T. H., & Schulte-mönting, J. (1992). Saccadic reaction times in

- patients with frontal and parietal lesions. *Brain*, 115(5), 1359–1386.  
<https://doi.org/10.1093/brain/115.5.1359>
- Braun, N., Debener, S., Sychala, N., Bongartz, E., Sörös, P., Müller, H. H. O., & Philippen, A. (2018). The senses of agency and ownership: A review. In *Frontiers in Psychology* (Vol. 9, Issue APR, p. 535). Frontiers. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00535>
- Breitmeyer, B. G., & Ganz, L. (1976). Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression, and information processing. *Psychological Review*, 83(1), 1–36. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.83.1.1>
- Bremmer, F., Kubischik, M., Hoffmann, K. P., & Krekelberg, B. (2009). Neural dynamics of saccadic suppression. *Journal of Neuroscience*, 29(40), 12374–12383.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2908-09.2009>
- Bridgeman, B. (2007). Efference copy and its limitations. *Computers in Biology and Medicine*, 37(7), 924–929. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2006.07.001>
- Bridgeman, B., Hendry, D., & Stark, L. (1975). Failure to detect displacement of the visual world during saccadic eye movements. *Vision Research*, 15(6), 719–722. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(75\)90290-4](https://doi.org/10.1016/0042-6989(75)90290-4)
- Bridgeman, B., & Stark, L. (1991). Ocular proprioception and efference copy in registering visual direction. *Vision Research*, 31(11), 1903–1913. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(91\)90185-8](https://doi.org/10.1016/0042-6989(91)90185-8)
- Bridgeman, B., Van der Heijden, A. H. C., & Velichkovsky, B. M. (1994). A theory of visual stability across saccadic eye movements. *Behavioral and Brain Sciences*, 17(2), 247–258.  
<https://doi.org/10.1017/S0140525X00034361>
- Brindley, G. S., & Merton, P. A. (1960). The absence of position sense in the human eye. *The Journal of Physiology*, 153(1), 127–130. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1960.sp006523>
- Britten, K. H., Shadlen, M. N., Newsome, W. T., & Movshon, J. A. (1992). The analysis of visual motion: A comparison of neuronal and psychophysical performance. *Journal of Neuroscience*, 12(12), 4745–4765. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.12-12-04745.1992>
- Broerse, A., Crawford, T. J., & Den Boer, J. A. (2001). Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: A selective overview. *Neuropsychologia*, 39(7), 742–756.  
[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00155-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00155-X)
- Brotchie, P. R., Andersen, R. A., Snyder, L. H., & Goodman, S. J. (1995). Head position signals used by parietal neurons to encode locations of visual stimuli. *Nature*, 375(6528), 232–235.  
<https://doi.org/10.1038/375232a0>

- Bruce, C. J., Goldberg, M. E., Bushnell, M. C., & Stanton, G. B. (1985). Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *Journal of Neurophysiology*, *54*(3), 714–734. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.54.3.714>
- Brunelin, J., Mondino, M., Gassab, L., Haesebaert, F., Gaha, L., Suaud-Chagny, M. F., Saoud, M., Mechri, A., & Poulet, E. (2012). Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *169*(7), 719–724. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11071091>
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. In *Brain Research Reviews* (Vol. 36, Issues 2–3, pp. 96–107). Brain Res Brain Res Rev. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(01\)00085-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00085-6)
- Buonocore, A., & Melcher, D. (2015). Disrupting saccadic updating: visual interference prior to the first saccade elicits spatial errors in the secondary saccade in a double-step task. *Experimental Brain Research*, *233*(6), 1893–1905. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4261-5>
- Burman, D. D., & Bruce, C. J. (1997). Suppression of task-related saccades by electrical stimulation in the primate's frontal eye field. *Journal of Neurophysiology*, *77*(5), 2252–2267. <https://doi.org/10.1152/jn.1997.77.5.2252>
- Burr, D. C., & Morrone, M. C. (2012). Constructing stable spatial maps of the world. *Perception*, *41*(11), 1355–1372. <https://doi.org/10.1068/p7392>
- Burr, D. C., Morrone, M. C., & Ross, J. (1994). Selective suppression of the magnocellular visual pathway during saccadic eye movements. *Nature*, *371*(6497), 511–513. <https://doi.org/10.1038/371511a0>
- Burr, D. C., Ross, J., Binda, P., & Morrone, M. C. (2010). Saccades compress space, time and number. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 14, Issue 12, pp. 528–533). Elsevier Current Trends. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.09.005>
- Bushnell, M. C., Goldberg, M. E., & Robinson, D. L. (1981). Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. I. Modulation in posterior parietal cortex related to selective visual attention. *Journal of Neurophysiology*, *46*(4), 755–772. <https://doi.org/10.1152/jn.1981.46.4.755>
- Büttner-Ennever, J. A., Horn, A. K. E., Henn, V., & Cohen, B. (1999). Projections from the superior colliculus motor map to omnipause neurons in monkey. *Journal of Comparative Neurology*, *413*(1), 55–67. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19991011\)413:1<55::AID-CNE3>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19991011)413:1<55::AID-CNE3>3.0.CO;2-K)
- Buzunov, E., Mueller, A., Straube, A., & Robinson, F. R. (2013). When during horizontal saccades in monkey does cerebellar output affect movement? *Brain Research*, *1503*, 33–42.

<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.02.001>

- Cabaraux, P., Gandini, J., Kakei, S., Manto, M., Mitoma, H., & Tanaka, H. (2020). Dysmetria and errors in predictions: The role of internal forward model. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 18, pp. 1–21). Int J Mol Sci. <https://doi.org/10.3390/ijms21186900>
- Campbell, F. W., & Wurtz, R. H. (1978). Saccadic omission: Why we do not see a grey-out during a saccadic eye movement. *Vision Research*, 18(10), 1297–1303. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(78\)90219-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(78)90219-5)
- Carter, J. E., Obler, L., Woodward, S., & Albert, M. L. (1983). The effect of increasing age on the latency for saccadic eye movements. *Journals of Gerontology*, 38(3), 318–320. <https://doi.org/10.1093/geronj/38.3.318>
- Cassanello, C. R., & Ferrera, V. P. (2007). Computing vector differences using a gain field-like mechanism in monkey frontal eye field. *Journal of Physiology*, 582(2), 647–664. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.128801>
- Cassanello, C. R., Ostendorf, F., & Rolfs, M. (2019). A generative learning model for saccade adaptation. *PLoS Computational Biology*, 15(8), e1006695. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006695>
- Castet, E., & Masson, G. S. (2000). Motion perception during saccadic eye movements. *Nature Neuroscience*, 3(2), 177–183. <https://doi.org/10.1038/72124>
- Catz, N., Dicke, P. W., & Thier, P. (2005). Cerebellar complex spike firing is suitable to induce as well as to stabilize motor learning. *Current Biology*, 15(24), 2179–2189. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.11.037>
- Catz, N., Dicke, P. W., & Thier, P. (2008). Cerebellar-dependent motor learning is based on pruning a Purkinje cell population response. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(20), 7309–7314. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706032105>
- Cavada, C., & Goldman-Rakic, P. S. (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(4), 422–445. <https://doi.org/10.1002/cne.902870403>
- Cavanagh, P., Hunt, A. R., Afraz, A., & Rolfs, M. (2010). Visual stability based on remapping of attention pointers. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.007>
- Cavanaugh, J., Berman, R. A., Joiner, W. M., & Wurtz, R. H. (2016). Saccadic corollary discharge underlies stable visual perception. *Journal of Neuroscience*, 36(1), 31–42.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2054-15.2016>

- Cerkevich, C. M., Lyon, D. C., Balamam, P., & Kaas, J. H. (2014). Distribution of cortical neurons projecting to the superior colliculus in macaque monkeys. *Eye and Brain*, 6(6), 121–137.  
<https://doi.org/10.2147/EB.S53613>
- Chafee, M. V., & Goldman-Rakic, P. S. (1998). Matching patterns of activity in primate prefrontal area 8a and parietal area 7ip neurons during a spatial working memory task. *Journal of Neurophysiology*, 79(6), 2919–2940. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.79.6.2919>
- Chafee, M. V., & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Inactivation of parietal and prefrontal cortex reveals interdependence of neural activity during memory-guided saccades. *Journal of Neurophysiology*, 83(3), 1550–1566. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.83.3.1550>
- Chang, E., & Ro, T. (2007). Maintenance of visual stability in the human posterior parietal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(2), 266–274. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.2.266>
- Chaturvedi, V., & Van Gisbergen, J. A. M. (1997). Specificity of saccadic adaptation in three-dimensional space. *Vision Research*, 37(10), 1367–1382. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(96\)00266-0](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(96)00266-0)
- Chen-Harris, H., Joiner, W. M., Ethier, V., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2008). Adaptive control of saccades via internal feedback. *Journal of Neuroscience*, 28(11), 2804–2813.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5300-07.2008>
- Chen, C. Y., & Haged, Z. M. (2017). A neural locus for spatial-frequency specific saccadic suppression in visual-motor neurons of the primate superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 117(4), 1657–1673. <https://doi.org/10.1152/jn.00911.2016>
- Choi, K. D., Kim, H. J., Cho, B. M., & Kim, J. S. (2008). Saccadic adaptation in lateral medullary and cerebellar infarction. *Experimental Brain Research*, 188(3), 475–482.  
<https://doi.org/10.1007/s00221-008-1375-z>
- Churan, J., Guitton, D., & Pack, C. C. (2012a). Spatiotemporal structure of visual receptive fields in macaque superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 108(10), 2653–2667.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00389.2012>
- Churan, J., Guitton, D., & Pack, C. C. (2012b). Perisaccadic Remapping and Rescaling of Visual Responses in Macaque Superior Colliculus. *PLoS ONE*, 7(12).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052195>
- Clark, R. A., & Demer, J. L. (2002). Effect of aging on human rectus extraocular muscle paths demonstrated by magnetic resonance imaging. *American Journal of Ophthalmology*, 134(6),

872–878. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01695-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01695-1)

- Clower, D. M., West, R. A., Lynch, J. C., & Strick, P. L. (2001). The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus, and cerebellum. *Journal of Neuroscience*, 21(16), 6283–6291. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-16-06283.2001>
- Coesmans, M., Röder, C. H., Smit, A. E., Koekkoek, S. K. E., De Zeeuw, C. I., Frens, M. A., & van der Geest, J. N. (2014). Cerebellar motor learning deficits in medicated and medication-free men with recent-onset schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 39(1), E3. <https://doi.org/10.1503/jpn.120205>
- Cohen, B., & Komatsuzaki, A. (1972). Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation: Evidence for integration in oculomotor pathways. *Experimental Neurology*, 36(1), 101–117. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(72\)90139-2](https://doi.org/10.1016/0014-4886(72)90139-2)
- Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1999). Space and attention in parietal cortex. In *Annual Review of Neuroscience* (Vol. 22, pp. 319–349). Annu Rev Neurosci. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.319>
- Collins, T. (2010). Extraretinal signal metrics in multiple-saccade sequences. *Journal of Vision*, 10(14), 7. <https://doi.org/10.1167/10.14.7>
- Collins, T., & Doré-Mazars, K. (2009). Sensory-motor plasticity in the visual system: Saccadic adaptation. *Annee Psychologique*, 109(3), 509–549. <https://doi.org/10.4074/s0003503309003066>
- Collins, T., Doré-Mazars, K., & Lappe, M. (2007). Motor space structures perceptual space: Evidence from human saccadic adaptation. *Brain Research*, 1172(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.040>
- Collins, T., Heed, T., & Röder, B. (2010). Eye-movement-driven changes in the perception of auditory space. *Attention, Perception, and Psychophysics*, 72(3), 736–746. <https://doi.org/10.3758/APP.72.3.736>
- Collins, T., & Jacquet, P. O. (2018). TMS over posterior parietal cortex disrupts trans-saccadic visual stability. *Brain Stimulation*, 11(2), 390–399. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.11.019>
- Collins, T., Rolfs, M., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2009). Post-saccadic location judgments reveal remapping of saccade targets to non-foveal locations. *Journal of Vision*, 9(5). <https://doi.org/10.1167/9.5.29>
- Collins, T., Semroud, A., Orriols, E., & Doré-Mazars, K. (2008). Saccade dynamics before, during, and after saccadic adaptation in humans. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 49(2), 604–612. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0753>

- Collins, T., Vergilino-Perez, D., Beauvillain, C., & Doré-Mazars, K. (2007). Saccadic adaptation depends on object selection: Evidence from between- and within-object saccadic eye movements. *Brain Research*, *1152*(1), 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.03.025>
- Collins, T., & Wallman, J. (2012). The relative importance of retinal error and prediction in saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *107*(12), 3342–3348. <https://doi.org/10.1152/jn.00746.2011>
- Colnaghi, S., Colagiorio, P., Versino, M., Koch, G., D'Angelo, E., & Ramat, S. (2017). A role for NMDAR-dependent cerebellar plasticity in adaptive control of saccades in humans. *Brain Stimulation*, *10*(4), 817–827. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.05.001>
- Connell, C. J. W., Thompson, B., Kuhn, G., & Gant, N. (2016). Exercise-induced fatigue and caffeine supplementation affect psychomotor performance but not covert visuo-spatial attention. *PLoS ONE*, *11*(10), e0165318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165318>
- Constantinidis, C., Franowicz, M. N., & Goldman-Rakic, P. S. (2001). Coding specificity in cortical microcircuits: A multiple-electrode analysis of primate prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, *21*(10), 3646–3655. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-10-03646.2001>
- Constantinidis, C., & Steinmetz, M. A. (2001). Neuronal responses in area 7a to multiple-stimulus displays: I. Neurons encode the location of the salient stimulus. *Cerebral Cortex*, *11*(7), 581–591. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.7.581>
- Constantinidis, C., & Steinmetz, M. A. (2005). Posterior parietal cortex automatically encodes the location of salient stimuli. *Journal of Neuroscience*, *25*(1), 233–238. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3379-04.2005>
- Cooper, J. (1992). Clinical implications of vergence adaptation. *Optometry and Vision Science*, *69*(4), 300–307. <https://doi.org/10.1097/00006324-199204000-00008>
- Cooper, S., & Daniel, P. M. (1949). Muscle spindles in human extrinsic eye muscles. *Brain*, *72*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1093/brain/72.1.1>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(3), 201–215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Cotti, J., Guillaume, A., Alahyane, N., Pelisson, D., & Vercher, J. L. (2007). Adaptation of voluntary saccades, but not of reactive saccades, transfers to hand pointing movements. *Journal of Neurophysiology*, *98*(2), 602–612. <https://doi.org/10.1152/jn.00293.2007>
- Crail-Melendez, D., Atriano-Mendieta, C., Carrillo-Meza, R., & Ramirez-Bermudez, J. (2013). Schizophrenia-like psychosis associated with right lacunar thalamic infarct. *Neurocase*, *19*(1), 22–26. <https://doi.org/10.1080/13554794.2011.654211>

- Crapse, T. B., & Sommer, M. A. (2008). Corollary discharge across the animal kingdom. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 9, Issue 8, pp. 587–600). Nat Rev Neurosci.  
<https://doi.org/10.1038/nrn2457>
- Crapse, T. B., & Sommer, M. A. (2012). Frontal eye field neurons assess visual stability across saccades. *Journal of Neuroscience*, 32(8), 2835–2845. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1320-11.2012>
- Cronin, T. W., & Bok, M. J. (2016). Photoreception and vision in the ultraviolet. In *Journal of Experimental Biology* (Vol. 219, Issue 18, pp. 2790–2801). <https://doi.org/10.1242/jeb.128769>
- Curcio, C. A., & Hendrickson, A. E. (1991). Chapter 5 Organization and development of the primate photoreceptor mosaic. In *Progress in Retinal Research* (Vol. 10, Issue C, pp. 89–120). Pergamon.  
[https://doi.org/10.1016/0278-4327\(91\)90010-Y](https://doi.org/10.1016/0278-4327(91)90010-Y)
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *Journal of Comparative Neurology*, 292(4), 497–523.  
<https://doi.org/10.1002/cne.902920402>
- Currie, C. B., Mcconkie, G. W., Carlson-Radvansky, L. A., & Irwin, D. E. (2000). The role of the saccade target object in the perception of a visually stable world. *Perception and Psychophysics*, 62(4), 673–683. <https://doi.org/10.3758/BF03206914>
- Cynader, M., & Berman, N. (1972). Receptive-field organization of monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 35(2), 187–201. <https://doi.org/10.1152/jn.1972.35.2.187>
- Darby, D. G., Nobre, A. C., Thangaraj, V., Edelman, R., Mesulam, M. M., & Warach, S. (1996). Cortical activation in the human brain during lateral saccades using EPSTAR functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 3(1), 53–62. <https://doi.org/10.1006/nimg.1996.0006>
- Dash, S., & Thier, P. (2013). Smooth pursuit adaptation (SPA) exhibits features useful to compensate changes in the properties of the smooth pursuit eye movement system due to usage. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7(OCT). <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00067>
- Dassonville, P., Schlag, J., & Schlag-Rey, M. (1992). Oculomotor localization relies on a damped representation of saccadic eye displacement in human and nonhuman primates. *Visual Neuroscience*, 9(3–4), 261–269. <https://doi.org/10.1017/S0952523800010671>
- Davis, W. J., Siegler, M. V., & Mpitoses. (1973). Distributed neuronal oscillators and efference copy in the feeding system of Pleurobranchaea. *Journal of Neurophysiology*, 36(2), 258–274.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1973.36.2.258>
- Desmurget, M., Pélisson, D., Grethe, J. S., Alexander, G. E., Urquizar, C., Prablanc, C., & Grafton, S.



- T. (2000). Functional adaptation of reactive saccades in humans: A PET study. *Experimental Brain Research*, 132(2), 243–259. <https://doi.org/10.1007/s002210000342>
- Desmurget, M., Pélisson, D., Urquizar, C., Prablanc, C., Alexander, G. E., & Grafton, S. T. (1998). Functional anatomy of saccadic adaptation in humans. *Nature Neuroscience*, 1(6), 524–528. <https://doi.org/10.1038/2241>
- Deubel, H. (1987). Adaptivity of gain and direction in oblique saccades. In *Eye Movements from Physiology to Cognition* (pp. 181–190). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-70113-8.50030-8>
- Deubel, H. (1991). Plasticity of Metrical and Dynamical Aspects of Saccadic Eye Movements. In *Tutorials in Motor Neuroscience* (pp. 563–579). Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-011-3626-6\\_44](https://doi.org/10.1007/978-94-011-3626-6_44)
- Deubel, H. (1995). Is saccadic adaptation context-specific? In *Studies in Visual Information Processing* (Vol. 6, Issue C, pp. 177–187). North-Holland. [https://doi.org/10.1016/S0926-907X\(05\)80016-9](https://doi.org/10.1016/S0926-907X(05)80016-9)
- Deubel, H. (2004). Localization of targets across saccades: Role of landmark objects. In *Visual Cognition* (Vol. 11, Issues 2–3, pp. 173–202). Psychology Press Ltd. <https://doi.org/10.1080/13506280344000284>
- Deubel, H., Bridgeman, B., & Schneider, W. X. (2004). Different effects of eyelid blinks and target blanking on saccadic suppression of displacement. *Perception and Psychophysics*, 66(5), 772–778. <https://doi.org/10.3758/BF03194971>
- Deubel, H., & Schneider, W. X. (1996). Saccade target selection and object recognition: Evidence for a common attentional mechanism. *Vision Research*, 36(12), 1827–1837. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00294-4](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00294-4)
- Deubel, H., Schneider, W. X., & Bridgeman, B. (1996). Postsaccadic target blanking prevents saccadic suppression of image displacement. *Vision Research*, 36(7), 985–996. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00203-0](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00203-0)
- Deubel, H., Schneider, W. X., & Bridgeman, B. (2002). Transsaccadic memory of position and form. *Progress in Brain Research*, 140, 165–180. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(02\)40049-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(02)40049-0)
- Di Stasi, L. L., Renner, R., Catena, A., Cañas, J. J., Velichkovsky, B. M., & Pannasch, S. (2012). Towards a driver fatigue test based on the saccadic main sequence: A partial validation by subjective report data. *Transportation Research Part C: Emerging Technologies*, 21(1), 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.trc.2011.07.002>

- Di Stasi, L. L., Renner, R., Staehr, P., Helmert, J. R., Velichkovsky, B. M., Cañas, J. J., Catena, A., & Pannasch, S. (2010). Saccadic peak velocity sensitivity to variations in mental workload. *Aviation Space and Environmental Medicine*, *81*(4), 413–417. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2579.2010>
- Diamond, M. R., Ross, J., & Morrone, M. C. (2000). Extraretinal control of saccadic suppression. *Journal of Neuroscience*, *20*(9), 3449–3455. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-09-03449.2000>
- Dias, E. C., & Segraves, M. A. (1999). Muscimol-induced inactivation of the monkey frontal eye field: Effects on visually and memory-guided saccades. *Journal of Neurophysiology*, *81*(5), 2191–2214. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.5.2191>
- Dieterich, M., Bucher, S. F., Seelos, K. C., & Brandt, T. (2000). Cerebellar activation during optokinetic stimulation and saccades. *Neurology*, *54*(1), 148–155. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.1.148>
- Ditterich, J., Eggert, T., & Straube, A. (1998). Fixation errors and timing in sequences of memory-guided saccades. *Behavioural Brain Research*, *95*(2), 205–217. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(97\)00160-5](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(97)00160-5)
- Ditterich, J., Eggert, T., & Straube, A. (2000). The role of the attention focus in the visual information processing underlying saccadic adaptation. *Vision Research*, *40*(9), 1125–1134. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00018-3](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00018-3)
- Donaldson, I. M. L. (2000). The functions of the proprioceptors of the eye muscles. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 355, Issue 1404, pp. 1685–1754). The Royal Society. <https://doi.org/10.1098/rstb.2000.0732>
- Doré-Mazars, K., Vergilino-Perez, D., Collins, T., Bohacova, K., & Beauvillain, C. (2006). The use of recurrent signals about adaptation for subsequent saccade programming depends on object structure. *Brain Research*, *1113*(1), 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.07.011>
- Doré-Mazars, K., Vergilino-Perez, D., Lemoine, C., & Bucci, M. P. (2011). Adaptation of reactive saccades in normal children. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *52*(7), 4813–4818. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6626>
- Doricchi, F., Perani, D., Incoccia, C., Grassi, F., Cappa, S. F., Bettinardi, V., Galati, G., Pizzamiglio, L., & Fazio, F. (1997). Neural control of fast-regular saccades and antisaccades: An investigation using positron emission tomography. *Experimental Brain Research*, *116*(1), 50–62. <https://doi.org/10.1007/PL00005744>
- Drager, U. C., & Hubel, D. H. (1976). Topography of visual and somatosensory projections to mouse

- superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 39(1), 91–101.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.1.91>
- Dubner, R., & Zeki, S. M. (1971). Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Research*, 35(2), 528–532.  
[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(71\)90494-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(71)90494-X)
- Duhamel, J.-R., Bremmer, F., BenHamed, S., & Graf, W. (1997). Spatial invariance of visual receptive fields in parietal cortex neurons. *Nature*, 389(6653), 845–848. <https://doi.org/10.1038/39865>
- Duhamel, J.-R., Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1992). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science*, 255(5040), 90–92.  
<https://doi.org/10.1126/science.1553535>
- Duhamel, J.-R., Goldberg, M. E., Fitzgibbon, E. J., Sirigu, A., & Grafman, J. (1992). Saccadic dysmetria in a patient with a right frontoparietal lesion: The importance of corollary discharge for accurate spatial behaviour. *Brain*, 115(5), 1387–1402. <https://doi.org/10.1093/brain/115.5.1387>
- Dum, R. P., & Strick, P. L. (2003). An unfolded map of the cerebellar dentate nucleus and its projections to the cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*, 89(1), 634–639.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00626.2002>
- Edelman, J. A., & Goldberg, M. E. (2002). Effect of short-term saccadic adaptation on saccades evoked by electrical stimulation in the primate superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 87(4), 1915–1923. <https://doi.org/10.1152/jn.00805.2000>
- Eggert, T., Ditterich, J., & Straube, A. (2001). Mislocalization of peripheral targets during fixation. *Vision Research*, 41(3), 343–352. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00263-7](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00263-7)
- Elkington, P. T. G., Kerr, G. K., & Stein, J. S. (1992). The effect of electromagnetic stimulation of the posterior parietal cortex on eye movements. *Eye (Basingstoke)*, 6(5), 510–514.  
<https://doi.org/10.1038/eye.1992.108>
- Erdmann. B., & Dodge, R. (1898). 'Psychologische Untersuchungen fiber das Lesen auf experimenteller Grundlage,'
- Ethier, V., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2008). Changes in control of saccades during gain adaptation. *Journal of Neuroscience*, 28(51), 13929–13937. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3470-08.2008>
- Fabius, J. H., Nijboer, T. C. W., Fracasso, A., & Van der Stigchel, S. (2020). Intra-saccadic displacement sensitivity after a lesion to the posterior parietal cortex. *Cortex*, 127, 108–119.  
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.01.027>

- Fawcett, A. P., González, E. G., Moro, E., Steinbach, M. J., Lozano, A. M., & Hutchison, W. D. (2010). Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves saccades in Parkinson's disease. *Neuromodulation*, 13(1), 17–25. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2009.00246.x>
- erdmann, D. L., Shetty, A. N., & Felten, D. L. (2010). Netter's atlas of neuroscience. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
- Ferraina, S., Paré, M., & Wurtz, R. H. (2002). Comparison of cortico-cortical and cortico-collicular signals for the generation of saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 87(2), 845–858. <https://doi.org/10.1152/jn.00317.2001>
- Ferrier, D. (1874). Experiments on the Brain of Monkeys. No. I. Proceedings of the Royal Society of London (1854-1905). 23: 409-430.
- Fischer, B., & Ramsperger, E. (1984). Human express saccades: extremely short reaction times of goal directed eye movements. *Experimental Brain Research*, 57(1), 191–195. <https://doi.org/10.1007/BF00231145>
- Flourens, P. (1794-1867). A. du texte. (1842). *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés (2e édition, corrigée...)* / par P. Flourens. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9691571v>
- Ford, K. A., Goltz, H. C., Brown, M. R. G., & Everling, S. (2005). Neural processes associated with antisaccade task performance investigated with event-related fMRI. *Journal of Neurophysiology*, 94(1), 429–440. <https://doi.org/10.1152/jn.00471.2004>
- Frens, M. A., & van Opstal, A. J. (1994). Transfer of short-term adaptation in human saccadic eye movements. *Experimental Brain Research*, 100(2), 293–306. <https://doi.org/10.1007/BF00227199>
- Fridley, J., Adams, G., Sun, P., York, M., Atassi, F., Lai, E., Simpson, R., Viswanathan, A., & Yoshor, D. (2013). Effect of subthalamic nucleus or globus pallidus interna stimulation on oculomotor function in patients with parkinson's disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 91(2), 113–121. <https://doi.org/10.1159/000343200>
- Frueh, B. R., Hayes, A., Lynch, G. S., & Williams, D. A. (1994). Contractile properties and temperature sensitivity of the extraocular muscles, the levator and superior rectus, of the rabbit. *The Journal of Physiology*, 475(2), 327–336. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020073>
- Fuchs, A. F., & Binder, M. C. (1983). Fatigue resistance of human extraocular muscles. *Journal of Neurophysiology*, 49(1), 28–34. <https://doi.org/10.1152/jn.1983.49.1.28>

- Fuchs, A. F., Robinson, F. R., & Straube, A. (1993). Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. I. Neuronal discharge patterns. *Journal of Neurophysiology*, *70*(5), 1723–1740. <https://doi.org/10.1152/jn.1993.70.5.1723>
- Fujikado, T., & Noda, H. (1987). Saccadic eye movements evoked by microstimulation of lobule VII of the cerebellar vermis of macaque monkeys. *The Journal of Physiology*, *394*(1), 573–594. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016885>
- Fukutomi, M., & Carlson, B. A. (2020). A History of Corollary Discharge: Contributions of Mormyrid Weakly Electric Fish. In *Frontiers in Integrative Neuroscience* (Vol. 14, p. 42). Frontiers. <https://doi.org/10.3389/fnint.2020.00042>
- Funahashi, S. (2014). Saccade-related activity in the prefrontal cortex: Its role in eye movement control and cognitive functions. In *Frontiers in Integrative Neuroscience* (Vol. 8, Issue JUNE). Front Integr Neurosci. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00054>
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, *61*(2), 331–349. <https://doi.org/10.1152/jn.1989.61.2.331>
- Furman, J. M. R., Hain, T. C., & Paige, G. D. (1989). Central adaptation models of the vestibulo-ocular and optokinetic systems. *Biological Cybernetics*, *61*(4), 255–264. <https://doi.org/10.1007/BF00203172>
- Galletti, C., Battaglini, P. P., & Fattori, P. (1995). Eye Position Influence on the Parieto-occipital Area PO (V6) of the Macaque Monkey. *European Journal of Neuroscience*, *7*(12), 2486–2501. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1995.tb01047.x>
- Gandhi, N. J., & Katnani, H. A. (2011). Motor functions of the superior colliculus. *Annual Review of Neuroscience*, *34*, 205–231. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113728>
- Gandhi, N. J., & Keller, E. L. (1997). Spatial distribution and discharge characteristics of superior colliculus neurons antidromically activated from the omnipause region in monkey. *Journal of Neurophysiology*, *78*(4), 2221–2225. <https://doi.org/10.1152/jn.1997.78.4.2221>
- Gandhi, N. J., & Keller, E. L. (1999). Comparison of saccades perturbed by stimulation of the rostral superior colliculus, the caudal superior colliculus, and the omnipause neuron region. *Journal of Neurophysiology*, *82*(6), 3236–3253. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.6.3236>
- Garaas, T. W., & Pomplun, M. (2011). Distorted object perception following whole-field adaptation of saccadic eye movements. *Journal of Vision*, *11*(1), 2–2. <https://doi.org/10.1167/11.1.2>
- Gaveau, V., Martin, O., Prablanc, C., Pélisson, D., Urquizar, C., & Desmurget, M. (2003). On-line

- modification of saccadic eye movements by retinal signals. *NeuroReport*, *14*(6), 875–878.  
<https://doi.org/10.1097/00001756-200305060-00020>
- Gaymard, B., Lynch, J., Ploner, C. J., Condy, C., & Rivaud-Péchoix, S. (2003). The parieto-collicular pathway: Anatomical location and contribution to saccade generation. *European Journal of Neuroscience*, *17*(7), 1518–1526. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02570.x>
- Gaymard, B., Pierrot-Deseilligny, C., & Rivaud, S. (1990). Impairment of sequences of memory-guided saccades after supplementary motor area lesions. *Annals of Neurology*, *28*(5), 622–626.  
<https://doi.org/10.1002/ana.410280504>
- Gaymard, B., Ploner, C. J., Rivaud-Péchoix, S., & Pierrot-Deseilligny, C. (1999). The frontal eye field is involved in spatial short-term memory but not in reflexive saccade inhibition. *Experimental Brain Research*, *129*(2), 288–301. <https://doi.org/10.1007/s002210050899>
- Gaymard, B., Rivaud-Péchoix, S., Yelnik, J., Pidoux, B., & Ploner, C. J. (2001). Involvement of the cerebellar thalamus in human saccade adaptation. *European Journal of Neuroscience*, *14*(3), 554–560. <https://doi.org/10.1046/j.0953-816X.2001.01669.x>
- Gaymard, B., Rivaud, S., Cassarini, J. F., Dubard, T., Rancurel, G., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1998). Effects of anterior cingulate cortex lesions on ocular saccades in humans. *Experimental Brain Research*, *120*(2), 173–183. <https://doi.org/10.1007/s002210050391>
- Gaymard, B., Rivaud, S., & Pierrot-Deseilligny, C. (1994). Impairment of extraretinal eye position signals after central thalamic lesions in humans. In *Experimental Brain Research* (Vol. 102, Issue 1, pp. 1–9). Exp Brain Res. <https://doi.org/10.1007/BF00232433>
- Georg, K., & Lappe, M. (2009). Effects of saccadic adaptation on visual localization before and during saccades. *Experimental Brain Research*, *192*(1), 9–23. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1546-y>
- Gerardin, P., Gaveau, V., Pélisson, D., & Prablanc, C. (2011). Integration of visual information for saccade production. *Human Movement Science*, *30*(6), 1009–1021.  
<https://doi.org/10.1016/j.humov.2011.01.004>
- Gerardin, P., Miquée, A., Urquizar, C., & Pélisson, D. (2012). Functional activation of the cerebral cortex related to sensorimotor adaptation of reactive and voluntary saccades. *NeuroImage*, *61*(4), 1100–1112. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.037>
- Gerrits, N. M., & Voogd, J. (1986). The nucleus reticularis tegmenti pontis and the adjacent rostral paramedian reticular formation: differential projections to the cerebellum and the caudal brain stem. *Experimental Brain Research*, *62*(1), 29–45. <https://doi.org/10.1007/BF00237401>

- Ghahremani, M., Johnston, K. D., Ma, L., Hayrynen, L. K., & Everling, S. (2019). Electrical microstimulation evokes saccades in posterior parietal cortex of common marmosets. *Journal of Neurophysiology*, *122*(4), 1765–1776. <https://doi.org/10.1152/jn.00417.2019>
- Gheorghe, D. A., Panouillères, M. T. N., & Walsh, N. D. (2021). Investigating the effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on saccadic adaptation and cortisol response. *Cerebellum and Ataxias*, *8*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40673-020-00124-y>
- Gibson, James J. (1979). *The Ecological Approach to Visual Perception: Classic Edition*. Houghton Mifflin.
- Giersch, A., Poncelet, P. E., Capa, R. L., Martin, B., Duval, C. Z., Curziotti, M., Hoonacker, M., van Assche, M., & Lalanne, L. (2015). Disruption of information processing in schizophrenia: The time perspective. In *Schizophrenia Research: Cognition* (Vol. 2, Issue 2, pp. 78–83). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.socog.2015.04.002>
- Girotti, F., Casazza, M., Musicco, M., & Avanzini, G. (1983). Oculomotor disorders in cortical lesions in man: The role of unilateral neglect. *Neuropsychologia*, *21*(5), 543–553. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(83\)90010-6](https://doi.org/10.1016/0028-3932(83)90010-6)
- Goffart, L., Bourrelly, C., & Quinton, J. C. (2018). Neurophysiology of visually guided eye movements: Critical review and alternative viewpoint. In *Journal of Neurophysiology* (Vol. 120, Issue 6, pp. 3234–3245). J Neurophysiol. <https://doi.org/10.1152/jn.00402.2018>
- Goffart, L., Chen, L. L., & Sparks, D. L. (2004). Deficits in saccades and fixation during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, *92*(6), 3351–3367. <https://doi.org/10.1152/jn.01199.2003>
- Goffart, L., Hafed, Z. M., & Krauzlis, R. J. (2012). Visual fixation as equilibrium: Evidence from superior colliculus inactivation. *Journal of Neuroscience*, *32*(31), 10627–10636. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0696-12.2012>
- Goffart, L., & Pelisson, D. (1994). Cerebellar contribution to the spatial encoding of orienting gaze shifts in the head-free cat. *Journal of Neurophysiology*, *72*(5), 2547–2550. <https://doi.org/10.1152/jn.1994.72.5.2547>
- Goldberg, M. E., & Wurtz, R. H. (1972). Activity of superior colliculus in behaving monkey. I. Visual receptive fields of single neurons. *Journal of Neurophysiology*, *35*(4), 542–559. <https://doi.org/10.1152/jn.1972.35.4.542>
- Golla, H., Tziridis, K., Haarmeier, T., Catz, N., Barash, S., & Thier, P. (2008). Reduced saccadic resilience and impaired saccadic adaptation due to cerebellar disease. *European Journal of*

- Neuroscience*, 27(1), 132–144. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05996.x>
- Goodale, M. A., Meenan, J. P., Bühlhoff, H. H., Nicolle, D. A., Murphy, K. J., & Racicot, C. I. (1994). Separate neural pathways for the visual analysis of object shape in perception and prehension. *Current Biology*, 4(7), 604–610. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)00132-9](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)00132-9)
- Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. In *Trends in Neurosciences* (Vol. 15, Issue 1, pp. 20–25). Trends Neurosci. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(92\)90344-8](https://doi.org/10.1016/0166-2236(92)90344-8)
- Gourion, D., Gourevitch, R., Le Provost, J. B., Olié, J. P., Lôo, H., & Krebs, M. O. (2004). L'hypothèse neurodéveloppementale dans la schizophrénie. *Encephale*, 30(2), 109–118. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(04\)95421-8](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(04)95421-8)
- Gremmler, S., Bosco, A., Fattori, P., & Lappe, M. (2014). Saccadic adaptation shapes visual space in macaques. *Journal of Neurophysiology*, 111(9), 1846–1851. <https://doi.org/10.1152/jn.00709.2013>
- Gremmler, S., & Lappe, M. (2019). Postsaccadic eye position contributes to oculomotor error estimation in saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 122(5), 1909–1917. <https://doi.org/10.1152/jn.00095.2019>
- Griffin, D. R. (1944). Echolocation by blind men, bats and radar. In *Science* (Vol. 100, Issue 2609, pp. 589–590). Science. <https://doi.org/10.1126/science.100.2609.589>
- Grosbras, M. H., Laird, A. R., & Paus, T. (2005). Cortical regions involved in eye movements, shifts of attention, and gaze perception. *Human Brain Mapping*, 25(1), 140–154. <https://doi.org/10.1002/hbm.20145>
- Grüsser, O. J. (1986). Interaction of efferent and afferent signals in visual perception A history of ideas and experimental paradigms. *Acta Psychologica*, 63(1), 3–21. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(86\)90039-9](https://doi.org/10.1016/0001-6918(86)90039-9)
- Grüsser, O. J., Krizič, A., & Weiss, L. R. (1987). Afterimage movement during saccades in the dark. *Vision Research*, 27(2), 215–226. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(87\)90184-2](https://doi.org/10.1016/0042-6989(87)90184-2)
- Guillaume, A., Fuller, J. R., Srimal, R., & Curtis, C. E. (2018). Cortico-cerebellar network involved in saccade adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 120(5), 2583–2594. <https://doi.org/10.1152/jn.00392.2018>
- Gitton, D., Bachtel, H. A., & Douglas, R. M. (1985). Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Experimental Brain Research*, 58(3), 455–472. <https://doi.org/10.1007/BF00235863>
- Gitton, D., Munoz, D. P., & Galiana, H. L. (1990). Gaze control in the cat: Studies and modeling of



- the coupling between orienting eye and head movements in different behavioral tasks. *Journal of Neurophysiology*, 64(2), 509–531. <https://doi.org/10.1152/jn.1990.64.2.509>
- Guthrie, B. L., Porter, J. D., & Sparks, D. L. (1983). Corollary discharge provides accurate eye position information to the oculomotor system. *Science*, 221(4616), 1193–1195. <https://doi.org/10.1126/science.6612334>
- Habchi, O., Rey, E., Mathieu, R., Urquizar, C., Farnè, A., & Péllisson, D. (2015). Deployment of spatial attention without moving the eyes is boosted by oculomotor adaptation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(AUGUST), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00426>
- Hallett, P. E., & Lightstone, A. D. (1976a). Saccadic eye movements to flashed targets. *Vision Research*, 16(1), 107–114. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90084-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90084-5)
- Hallett, P. E., & Lightstone, A. D. (1976b). Saccadic eye movements towards stimuli triggered by prior saccades. *Vision Research*, 16(1), 99–106. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90083-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90083-3)
- Hamker, F. H., Zirnsak, M., Ziesche, A., & Lappe, M. (2011). Computational models of spatial updating in peri-saccadic perception. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 366, Issue 1564, pp. 554–571). The Royal Society. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0229>
- Harris, C. M. (1995). Does saccadic undershoot minimize saccadic flight-time? A Monte-Carlo study. *Vision Research*, 35(5), 691–701. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00163-G](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00163-G)
- Hashimoto, M., & Ohtsuka, K. (1995). Transcranial magnetic stimulation over the posterior cerebellum during visually guided saccades in man. *Brain*, 118(5), 1185–1193. <https://doi.org/10.1093/brain/118.5.1185>
- Havermann, K., & Lappe, M. (2010). The influence of the consistency of postsaccadic visual errors on saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 103(6), 3302–3310. <https://doi.org/10.1152/jn.00970.2009>
- Havermann, K., Zimmermann, E., & Lappe, M. (2011). Eye position effects in saccadic adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 106(5), 2536–2545. <https://doi.org/10.1152/jn.00023.2011>
- Heide, W., Binkofski, F., Seitz, R. J., Posse, S., Nitschke, M. F., Freund, H. J., & Kömpf, D. (2001). Activation of frontoparietal cortices during memorized triple-step sequences of saccadic eye movements: An fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 13(6), 1177–1189. <https://doi.org/10.1046/j.0953-816X.2001.01472.x>
- Heide, W., Blankenburg, M., Zimmermann, E., & Kömpf, D. (1995). Cortical control of double-step saccades: Implications for spatial orientation. *Annals of Neurology*, 38(5), 739–748.

<https://doi.org/10.1002/ana.410380508>

- Helmchen, C., Straube, A., & Büttner, U. (1994). Saccade-related activity in the fastigial oculomotor region of the macaque monkey during spontaneous eye movements in light and darkness. *Experimental Brain Research*, 98(3), 474–482. <https://doi.org/10.1007/BF00233984>
- Henik, A., Rafal, R., & Rhodes, D. (1994). Endogenously generated and visually guided saccades after lesions of the human frontal eye fields. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6(4), 400–411. <https://doi.org/10.1162/jocn.1994.6.4.400>
- Henn, V., Lang, W., Hepp, K., & Reisine, H. (1984). Experimental gaze palsies in monkeys and their relation to human pathology. *Brain*, 107(2), 619–636. <https://doi.org/10.1093/brain/107.2.619>
- Henze, R., Goch, C., Richter, J., Parzer, P., Brunner, R., Resch, F., & Stieltjes, B. (2016). Corollary discharge, auditory hallucinations and schizophrenia – a structural network analysis. *European Psychiatry*, 33(S1), S18–S19. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.818>
- Hepp, K., & Henn, V. (1983). Spatio-temporal recoding of rapid eye movement signals in the monkey paramedian pontine reticular formation (PPRF). *Experimental Brain Research*, 52(1), 105–120. <https://doi.org/10.1007/BF00237155>
- Hepp, K., Henn, V., & Jaeger, J. (1982). Eye movement related neurons in the cerebellar nuclei of the alert monkey. *Experimental Brain Research*, 45(1–2), 253–264. <https://doi.org/10.1007/BF00235785>
- Herman, J. P., Blangero, A., Madelain, L., Khan, A., & Harwood, M. R. (2013). Saccade adaptation as a model of flexible and general motor learning. *Experimental Eye Research*, 114, 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.001>
- Herman, J. P., Cloud, C. P., & Wallman, J. (2013). End-Point Variability Is Not Noise in Saccade Adaptation. *PLoS ONE*, 8(3), e59731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059731>
- Hernandez, T. D., Levitan, C. A., Banks, M. S., & Schor, C. M. (2008). How does saccade adaptation affect visual perception? *Journal of Vision*, 8(8), 3–3. <https://doi.org/10.1167/8.8.3>
- Higgins, E., & Rayner, K. (2014). Transsaccadic processing: stability, integration, and the potential role of remapping. In *Attention, Perception, and Psychophysics* (Vol. 77, Issue 1, pp. 3–27). *Atten Percept Psychophys*. <https://doi.org/10.3758/s13414-014-0751-y>
- Hikosaka, O., & Isoda, M. (2010). Switching from automatic to controlled behavior: cortico-basal ganglia mechanisms. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 14, Issue 4, pp. 154–161). *Trends Cogn Sci*. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.006>
- Hikosaka, O., Nakamura, K., & Nakahara, H. (2006). Basal ganglia orient eyes to reward. In *Journal*

- of Neurophysiology* (Vol. 95, Issue 2, pp. 567–584). *J Neurophysiol.*  
<https://doi.org/10.1152/jn.00458.2005>
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., & Usui, S. (1989a). Functional properties of monkey caudate neurons. I. Activities related to saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 61(4), 780–798.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1989.61.4.780>
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., & Usui, S. (1989b). Functional properties of monkey caudate neurons. II. Visual and auditory responses. *Journal of Neurophysiology*, 61(4), 799–813.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1989.61.4.799>
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., & Usui, S. (1989c). Functional properties of monkey caudate neurons. III. Activities related to expectation of target and reward. *Journal of Neurophysiology*, 61(4), 814–832. <https://doi.org/10.1152/jn.1989.61.4.814>
- Hikosaka, O., Takikawa, Y., & Kawagoe, R. (2000). Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements. In *Physiological Reviews* (Vol. 80, Issue 3, pp. 953–978). *Physiol Rev.* <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.953>
- Hikosaka, O., & Wurtz, R. H. (1985a). Modification of saccadic eye movements by GABA-related substances. I. Effect of muscimol and bicuculline in monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 53(1), 266–291. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.53.1.266>
- Hikosaka, O., & Wurtz, R. H. (1985b). Modification of saccadic eye movements by GABA-related substances. II. Effects of muscimol in monkey substantia nigra pars reticulata. *Journal of Neurophysiology*, 53(1), 292–308. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.53.1.292>
- Hitzig E (1874) Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn. Gesammelte Abhandlungen. Part I. Berlin: Hirschwald
- Hoffman, J. E., & Subramaniam, B. (1995). The role of visual attention in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, 57(6), 787–795. <https://doi.org/10.3758/BF03206794>
- Holroyd, C. B., Nieuwenhuis, S., Yeung, N., Nystrom, L., Mars, R. B., Coles, M. G. H., & Cohen, J. D. (2004). Dorsal anterior cingulate cortex shows fMRI response to internal and external error signals. *Nature Neuroscience*, 7(5), 497–498. <https://doi.org/10.1038/nn1238>
- Honda, H. (1989). Perceptual localization of visual stimuli flashed during saccades. *Perception & Psychophysics*, 45(2), 162–174. <https://doi.org/10.3758/BF03208051>
- Honda, H. (1991). The time courses of visual mislocalization and of extraretinal eye position signals at the time of vertical saccades. *Vision Research*, 31(11), 1915–1921. [- 272 -](https://doi.org/10.1016/0042-</a></p>
</div>
<div data-bbox=)

- Hong, L. E., Turano, K. A., O'Neill, H., Hao, L., Wonodi, I., McMahon, R. P., Elliott, A., & Thaker, G. K. (2008). Refining the Predictive Pursuit Endophenotype in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *63*(5), 458–464. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.06.004>
- Horn, A. K. E., Büttner-Ennever, J. A., Wahle, P., & Reichenberger, I. (1994). Neurotransmitter profile of saccadic omnipause neurons in nucleus raphe interpositus. *Journal of Neuroscience*, *14*(4), 2032–2046. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.14-04-02032.1994>
- Horn, A. K. E., & Leigh, R. J. (2011). The anatomy and physiology of the ocular motor system. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 102). Handb Clin Neurol. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52903-9.00008-X>
- Huang, J., Gegenfurtner, K. R., Schütz, A. C., & Billino, J. (2017). Age effects on saccadic adaptation: Evidence from different paradigms reveals specific vulnerabilities. *Journal of Vision*, *17*(6). <https://doi.org/10.1167/17.6.9>
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1959). Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *The Journal of Physiology*, *148*(3), 574–591. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1959.sp006308>
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1961). Integrative action in the cat's lateral geniculate body. *The Journal of Physiology*, *155*(2), 385–398. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1961.sp006635>
- Huerta, M. F., & Kaas, J. H. (1990). Supplementary eye field as defined by intracortical microstimulation: Connections in macaques. *Journal of Comparative Neurology*, *293*(2), 299–330. <https://doi.org/10.1002/cne.902930211>
- Huerta, M. F., Krubitzer, L. A., & Kaas, J. H. (1987). Frontal eye field as defined by intracortical microstimulation in squirrel monkeys, owl monkeys, and macaque monkeys II. cortical connections. *Journal of Comparative Neurology*, *265*(3), 332–361. <https://doi.org/10.1002/cne.902650304>
- Husain, M., Mannan, S., Hodgson, T., Wojciulik, E., Driver, J., & Kennard, C. (2001). Impaired spatial working memory across saccades contributes to abnormal search in parietal neglect. *Brain*, *124*(5), 941–952. <https://doi.org/10.1093/brain/124.5.941>
- Idrees, S., Baumann, M. P., Franke, F., Münch, T. A., & Hafed, Z. M. (2020). Perceptual saccadic suppression starts in the retina. *Nature Communications*, *11*(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15890-w>
- Inaba, N., Iwamoto, Y., & Yoshida, K. (2003). Changes in cerebellar fastigial burst activity related to saccadic gain adaptation in the monkey. *Neuroscience Research*, *46*(3), 359–368.

[https://doi.org/10.1016/S0168-0102\(03\)00098-1](https://doi.org/10.1016/S0168-0102(03)00098-1)

- Irving, E. L., Steinbach, M. J., Lillakas, L., Babu, R. J., & Hutchings, N. (2006). Horizontal saccade dynamics across the human life span. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *47*(6), 2478–2484. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1311>
- Irwin, D. E., & Robinson, M. M. (2018). How post-saccadic target blanking affects the detection of stimulus displacements across saccades. *Vision Research*, *142*, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.09.004>
- Isoda, M., & Hikosaka, O. (2011). Cortico-basal ganglia mechanisms for overcoming innate, habitual and motivational behaviors. *European Journal of Neuroscience*, *33*(11), 2058–2069. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07698.x>
- Isoda, M., & Tanji, J. (2002). Cellular activity in the supplementary eye field during sequential performance of multiple saccades. *Journal of Neurophysiology*, *88*(6), 3541–3545. <https://doi.org/10.1152/jn.00299.2002>
- Ito, S., Stuphorn, V., Brown, J. W., & Schall, J. D. (2003). Performance monitoring by the anterior cingulate cortex during saccade countermanding. *Science*, *302*(5642), 120–122. <https://doi.org/10.1126/science.1087847>
- Iwamoto, Y., & Yoshida, K. (2002). Saccadic dysmetria following inactivation of the primate fastigial oculomotor region. *Neuroscience Letters*, *325*(3), 211–215. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)00268-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)00268-9)
- Izawa, Y., Suzuki, H., & Shinoda, Y. (2009). Response properties of fixation neurons and their location in the frontal eye field in the monkey. *Journal of Neurophysiology*, *102*(4), 2410–2422. <https://doi.org/10.1152/jn.00234.2009>
- Jamadar, S. D., Fielding, J., & Egan, G. F. (2013). Quantitative meta-analysis of fMRI and PET studies reveals consistent activation in fronto-striatal-parietal regions and cerebellum during antisaccades and prosaccades. *Frontiers in Psychology*, *4*(OCT), 749. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00749>
- James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. New York, NY: MacMillan.
- Javal, É. (1878). Essai sur la physiologie de la lecture. *Annales d'Oculistique*. [https://pure.mpg.de/rest/items/item\\_2350899/component/file\\_2350898/content](https://pure.mpg.de/rest/items/item_2350899/component/file_2350898/content)
- Jeannerod, M., Kennedy, H., & Magnin, M. (1979). Corollary discharge: Its possible implications in visual and oculomotor interactions. *Neuropsychologia*, *17*(2), 241–258.

[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(79\)90014-9](https://doi.org/10.1016/0028-3932(79)90014-9)

- Jeannerod, M., & Pacherie, E. (2004). Agency, Simulation and Self-identification. *Mind and Language*, 19(2), 113–146. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0017.2004.00251.x>
- Jenkinson, N., & Miall, R. C. (2010). Disruption of saccadic adaptation with repetitive transcranial magnetic stimulation of the posterior cerebellum in humans. *Cerebellum*, 9(4), 548–555. <https://doi.org/10.1007/s12311-010-0193-6>
- Joiner, W. M., Cavanaugh, J., Fitz Gibbon, E. J., & Wurtz, R. H. (2013). Corollary discharge contributes to perceived eye location in monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 110(10), 2402–2413. <https://doi.org/10.1152/jn.00362.2013>
- Junker, M., Endres, D., Sun, Z. P., Dicke, P. W., Giese, M., & Thier, P. (2018). Learning from the past: A reverberation of past errors in the cerebellar climbing fiber signal. *PLoS Biology*, 16(8), e2004344. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2004344>
- Kaiser, M., & Lappe, M. (2004). Perisaccadic Mislocalization Orthogonal to Saccade Direction. *Neuron*, 41(2), 293–300. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00849-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00849-3)
- Kaminski, H. J., & Richmonds, C. R. (2002). Extraocular muscle fatigue. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 956, 397–398. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02838.x>
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (1991). *Principles of Neural Science, 3rd ed.* Appleton & Lange.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (2012), Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science, 5th ed.* McGraw-Hill, New York.
- Kaneko, A. (1970). Physiological and morphological identification of horizontal, bipolar and amacrine cells in goldfish retina. *The Journal of Physiology*, 207(3), 623–633. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009084>
- Kaneko, C. R. S., & Fuchs, A. F. (2006). Effect of pharmacological inactivation of nucleus reticularis tegmenti pontis on saccadic eye movements in the monkey. *Journal of Neurophysiology*, 95(6), 3698–3711. <https://doi.org/10.1152/jn.01292.2005>
- Kapoula, Z., Isotalo, E., Müri, R. M., Bucci, M. P., & Rivaud-Péchoix, S. (2001). Effects of transcranial magnetic stimulation of the posterior parietal cortex on saccades and vergence. *NeuroReport*, 12(18), 4041–4046. <https://doi.org/10.1097/00001756-200112210-00037>
- Karn, K. S., Møller, P., & Hayhoe, M. M. (1997). Reference frames in saccadic targeting. *Experimental Brain Research*, 115(2), 267–282. <https://doi.org/10.1007/PL00005696>

- Karnath, H. O. (2001). New insights into the functions of the superior temporal cortex. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 2, Issue 8, pp. 568–576). Nat Rev Neurosci.  
<https://doi.org/10.1038/35086057>
- Kato, M., Miyashita, N., Hikosaka, O., Matsumura, M., Usui, S., & Kori, A. (1995). Eye movements in monkeys with local dopamine depletion in the caudate nucleus. I. Deficits in spontaneous saccades. *Journal of Neuroscience*, 15(11), 912–927. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.15-01-00912.1995>
- Keller EL. (1989). The cerebellum. *Rev Oculomot Res.* 3:391-411. PMID: 2486331.
- Keller, E. L., & Edelman, J. A. (1994). Use of interrupted saccade paradigm to study spatial and temporal dynamics of saccadic burst cells in superior colliculus in monkey. *Journal of Neurophysiology*, 72(6), 2754–2770. <https://doi.org/10.1152/jn.1994.72.6.2754>
- Keller, E. L., Gandhi, N. J., & Weir, P. T. (1996). Discharge of superior collicular neurons during saccades made to moving targets. *Journal of Neurophysiology*, 76(5), 3573–3577.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.5.3573>
- Keller, E. L., Slakey, D. P., & Crandall, W. F. (1983). Microstimulation of the primate cerebellar vermis during saccadic eye movements. *Brain Research*, 288(1–2), 131–143.  
[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(83\)90087-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(83)90087-2)
- Khan, A. Z., Munoz, D. P., Takahashi, N., Blohm, G., & McPeck, R. M. (2016). Effects of a pretarget distractor on saccade reaction times across space and time in monkeys and humans. *Journal of Vision*, 16(7). <https://doi.org/10.1167/16.7.5>
- Klingenhoefer, S., & Bremmer, F. (2011). Saccadic suppression of displacement in face of saccade adaptation. *Vision Research*, 51(8), 881–889. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.12.006>
- Knapen, T., Swisher, J. D., Tong, F., & Cavanagh, P. (2016). Oculomotor remapping of visual information to foveal retinotopic cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 10(JUN).  
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2016.00054>
- Koeppen, A. H., Ramirez, R. L., Becker, A. B., Feustel, P. J., & Mazurkiewicz, J. E. (2015). Friedreich Ataxia Failure of GABA-ergic and Glycinergic Synaptic Transmission in the Dentate Nucleus. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 74(2), 166–176.  
<https://doi.org/10.1097/NEN.000000000000160>
- Kojima, Y., Iwamoto, Y., & Yoshida, K. (2004). Memory of learning facilitates saccadic adaptation in the monkey. *Journal of Neuroscience*, 24(34), 7531–7539.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1741-04.2004>

- Kojima, Y., Iwamoto, Y., & Yoshida, K. (2005). Effect of saccadic amplitude adaptation on subsequent adaptation of saccades in different directions. *Neuroscience Research*, *53*(4), 404–412. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2005.08.012>
- Kojima, Y., Robinson, F. R., & Soetedjo, R. (2014). Cerebellar fastigial nucleus influence on ipsilateral abducens activity during saccades. *Journal of Neurophysiology*, *111*(8), 1553–1563. <https://doi.org/10.1152/jn.00567.2013>
- Kojima, Y., & Soetedjo, R. (2018). Elimination of the error signal in the superior colliculus impairs saccade motor learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *115*(38), E8987–E8995. <https://doi.org/10.1073/pnas.1806215115>
- Kojima, Y., Soetedjo, R., & Fuchs, A. F. (2010). Changes in simple spike activity of some purkinje cells in the oculomotor vermis during saccade adaptation are appropriate to participate in motor learning. *Journal of Neuroscience*, *30*(10), 3715–3727. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4953-09.2010>
- Kommerell, G., Olivier, D., & Theopold, H. (1976). Adaptive programming of phasic and tonic components in saccadic eye movements. Investigations in patients with abducens palsy. *Investigative Ophthalmology*, *15*(8), 657–660. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2175366>
- Kowler, E., Anderson, E., Doshier, B., & Blaser, E. (1995). The role of attention in the programming of saccades. *Vision Research*, *35*(13), 1897–1916. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00279-U](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00279-U)
- Krekelberg, B. (2010). Saccadic suppression. In *Current Biology* (Vol. 20, Issue 5). Curr Biol. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.018>
- Krigolson, O. E., & Holroyd, C. B. (2007). Hierarchical error processing: Different errors, different systems. *Brain Research*, *1155*(1), 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.04.024>
- Kunimatsu, J., Suzuki, T. W., & Tanaka, M. (2016). Implications of lateral cerebellum in proactive control of saccades. *Journal of Neuroscience*, *36*(26), 7066–7074. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-16.2016>
- Kunimatsu, J., & Tanaka, M. (2012). Alteration of the timing of self-initiated but not reactive saccades by electrical stimulation in the supplementary eye field. *European Journal of Neuroscience*, *36*(9), 3258–3268. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2012.08242.x>
- Lappe, M., Awater, H., & Krekelberg, B. (2000). Postsaccadic visual references generate presaccadic compression of space. *Nature*, *403*(6772), 892–895. <https://doi.org/10.1038/35002588>
- Lasker, A. G., & Zee, D. S. (1997). Ocular motor abnormalities in Huntington's disease. *Vision*



- Research*, 37(24), 3639–3645. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(96\)00169-1](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(96)00169-1)
- Lasker, A. G., Zee, D. S., Hain, T. C., Folstein, S. E., & Singer, H. S. (1987). Saccades in Huntington's disease: Initiation defects and distractibility. *Neurology*, 37(3), 364–370. <https://doi.org/10.1212/wnl.37.3.364>
- Lavergne, L., Vergilino-Perez, D., Collins, T., & Doré-Mazars, K. (2010). Adaptation of within-object saccades can be induced by changing stimulus size. *Experimental Brain Research*, 203(4), 773–780. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2282-7>
- Lavergne, L., Vergilino-Perez, D., Lemoine, C., Collins, T., & Doré-Mazars, K. (2011). Exploring and targeting saccades dissociated by saccadic adaptation. *Brain Research*, 1415, 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.07.029>
- Law, I., Svarer, C., Holm, S., & Paulson, O. B. (1997). The activation pattern in normal humans during suppression, imagination and performance of saccadic eye movements. *Acta Physiologica Scandinavica*, 161(3), 419–434. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.00207.x>
- Lee, D., & Malpeli, J. G. (1998). Effects of saccades on the activity of neurons in the cat lateral geniculate nucleus. *Journal of Neurophysiology*, 79(2), 922–936. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.79.2.922>
- Leh, S. E., Ptito, A., Chakravarty, M. M., & Strafella, A. P. (2007). Fronto-striatal connections in the human brain: A probabilistic diffusion tractography study. *Neuroscience Letters*, 419(2), 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.04.049>
- Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). The Neurology of Eye Movements. In *The Neurology of Eye Movements*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780199969289.001.0001>
- Leiner, H. C., Leiner, A. L., & Dow, R. S. (1991). The human cerebro-cerebellar system: its computing, cognitive, and language skills. *Behavioural Brain Research*, 44(2), 113–128. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(05\)80016-6](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(05)80016-6)
- Lemoine-Lardennois, C., Alahyane, N., Tailhefer, C., Collins, T., Fagard, J., & Doré-Mazars, K. (2016). Saccadic adaptation in 10-41 month-old children. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(MAY2016). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00241>
- Lencer, R., Meermeier, A., Silling, K., Gremmler, S., & Lappe, M. (2017). Instability of visual error processing for sensorimotor adaptation in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(3), 237–244. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0716-3>
- Leoné, F. T. M., Toni, I., & Medendorp, W. P. (2014). Two-dimensional spatial tuning for saccades in human parieto-frontal cortex. *NeuroImage*, 87, 476–489.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.067>

- Leung, H. C., Gore, J. C., & Goldman-Rakic, P. S. (2002). Sustained mnemonic response in the human middle frontal gyrus during on-line storage of spatial memoranda. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(4), 659–671. <https://doi.org/10.1162/08989290260045882>
- Lévy-Bencheton, D., Khan, A. Z., Péliesson, D., Tilikete, C., & Pisella, L. (2016). Adaptation of saccadic sequences with and without remapping. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00359>
- Lewis, R. F., Zee, D. S., Hayman, M. R., & Tamargo, R. J. (2001). Oculomotor function in the rhesus monkey after deafferentation of the extraocular muscles. *Experimental Brain Research*, *141*(3), 349–358. <https://doi.org/10.1007/s002210100876>
- Li, C. S. R., Mazzoni, P., & Andersen, R. A. (1999). Effect of reversible inactivation of macaque lateral intraparietal area on visual and memory saccades. *Journal of Neurophysiology*, *81*(4), 1827–1838. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.4.1827>
- Liem, E. I. M. L., Frens, M. A., Smits, M., & Van Der Geest, J. N. (2013). Cerebellar activation related to saccadic inaccuracies. *Cerebellum*, *12*(2), 224–235. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0417-z>
- Lindig, T., Bender, B., Kumar, V. J., Hauser, T. K., Grodd, W., Brendel, B., Just, J., Synofzik, M., Klose, U., Scheffler, K., Ernemann, U., & Schöls, L. (2019). Pattern of Cerebellar Atrophy in Friedreich's Ataxia—Using the SUIT Template. *Cerebellum*, *18*(3), 435–447. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-1008-z>
- Lindner, A., Thier, P., Kircher, T. T. J., Haarmeier, T., & Leube, D. T. (2005). Disorders of agency in schizophrenia correlate with an inability to compensate for the sensory consequences of actions. *Current Biology*, *15*(12), 1119–1124. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.05.049>
- Lisi, M. (2020). Uncertainty and spatial updating in posterior parietal cortex. In *Cortex* (Vol. 130, pp. 441–443). Cortex. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.02.013>
- Lock, T. M., Baizer, J. S., & Bender, D. B. (2003). Distribution of corticotectal cells in macaque. *Experimental Brain Research*, *151*(4), 455–470. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1500-y>
- Lotze, R. H. (1852). *Medizinische Psychologie oder Physiologie der Seele*. Leipzig: Weidmann'sche Buchhandlung, 287–325.
- Lu, X., Matsuzawa, M., & Hikosaka, O. (2002). A neural correlate of oculomotor sequences in supplementary eye field. *Neuron*, *34*(2), 317–325. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00657-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00657-8)
- Luna, B., Thulborn, K. R., Strojwas, M. H., McCurtain, B. J., Berman, R. A., Genovese, C. R., &

- Sweeney, J. A. (1998). Dorsal cortical regions subserving visually guided saccades in humans: An fMRI study. *Cerebral Cortex*, *8*(1), 40–47. <https://doi.org/10.1093/cercor/8.1.40>
- Lynch, J. C., Graybiel, A. M., & Lobeck, L. J. (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*(2), 241–254. <https://doi.org/10.1002/cne.902350207>
- Lynch, J. C., Hoover, J. E., & Strick, P. L. (1994). Input to the primate frontal eye field from the substantia nigra, superior colliculus, and dentate nucleus demonstrated by transneuronal transport. *Experimental Brain Research*, *100*(1), 181–186. <https://doi.org/10.1007/BF00227293>
- Lyon, D. C., Nassi, J. J., & Callaway, E. M. (2010). A Disynaptic Relay from Superior Colliculus to Dorsal Stream Visual Cortex in Macaque Monkey. *Neuron*, *65*(2), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.01.003>
- Machado, L., & Rafal, R. D. (2004). Control of Fixation and Saccades in Humans with Chronic Lesions of Oculomotor Cortex. *Neuropsychology*, *18*(1), 115–123. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.1.115>
- MacKay, D. M. (1970). Mislocation of test flashes during saccadic image displacements. *Nature*, *227*(5259), 731–733. <https://doi.org/10.1038/227731a0>
- MacKay, W. A. (1988). Cerebellar nuclear activity in relation to simple movements. *Experimental Brain Research*, *71*(1), 47–58. <https://doi.org/10.1007/BF00247521>
- Madelain, L., Harwood, M. R., Herman, J. P., & Wallman, J. (2010). Saccade adaptation is unhampered by distractors. *Journal of Vision*, *10*(12), 1–14. <https://doi.org/10.1167/10.12.29>
- Madelain, L., Herman, J. P., & Harwood, M. R. (2013). Saccade adaptation goes for the goal. *Journal of Vision*, *13*(4). <https://doi.org/10.1167/13.4.9>
- Mahamed, S., Garrison, T. J., Shires, J., & Basso, M. A. (2014). Stimulation of the substantia nigra influences the specification of memory-guided saccades. *Journal of Neurophysiology*, *111*(4), 804–816. <https://doi.org/10.1152/jn.00002.2013>
- Mahlberg, R., Steinacher, B., Mackert, A., & Flechtner, K. M. (2001). Basic parameters of saccadic eye movements - Differences between unmedicated schizophrenia and affective disorder patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *251*(5), 205–210. <https://doi.org/10.1007/s004060170028>
- Malassis, R., Del Cul, A., & Collins, T. (2015). Corollary discharge failure in an oculomotor task is related to delusional ideation in healthy Individuals. *PLoS ONE*, *10*(8).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134483>

- Marin, G., Letelier, J. C., & Wallman, J. (1990). Saccade-related responses of centrifugal neurons projecting to the chicken retina. *Experimental Brain Research*, *82*(2), 263–270.  
<https://doi.org/10.1007/BF00231246>
- Marr, D. (1969). A theory of cerebellar cortex. *The Journal of Physiology*, *202*(2), 437–470.  
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1969.sp008820>
- Martinez-Trujillo, J. C., Medendorp, W. P., Wang, H., & Crawford, J. D. (2004). Frames of reference for eye-head gaze commands in primate supplementary eye fields. *Neuron*, *44*(6), 1057–1066.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.004>
- Martinez, F. E., Crill, W. E., & Kennedy, T. T. (1971). Electrogenesis of cerebellar Purkinje cell responses in cats. *Journal of Neurophysiology*, *34*(3), 348–356.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1971.34.3.348>
- Mateeff, S., & Gourevich, A. (1983). Peripheral vision and perceived visual direction. *Biological Cybernetics*, *49*(2), 111–118. <https://doi.org/10.1007/BF00320391>
- Maunsell, J. H. R., & Van Essen, D. C. (1983). The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *Journal of Neuroscience*, *3*(12), 2563–2586. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.03-12-02563.1983>
- May, P. J. (2006). The mammalian superior colliculus: Laminar structure and connections. In *Progress in Brain Research* (Vol. 151, pp. 321–378). Prog Brain Res.  
[https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)51011-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(05)51011-2)
- Mays, L. E., & Sparks, D. L. (1980). Dissociation of visual and saccade-related responses in superior colliculus neurons. *Journal of Neurophysiology*, *43*(1), 207–232.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1980.43.1.207>
- McConkie, G. W., & Currie, C. B. (1996). Visual Stability Across Saccades while Viewing Complex Pictures. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*(3), 563–581. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.22.3.563>
- McCrea, R. A., & Baker, R. (1985). Anatomical connections of the nucleus prepositus of the cat. *Journal of Comparative Neurology*, *237*(3), 377–407. <https://doi.org/10.1002/cne.902370308>
- McDowell, J. E., & Clementz, B. A. (1997). The effect of fixation condition manipulations on antisaccade performance in schizophrenia: Studies of diagnostic specificity. *Experimental Brain Research*, *115*(2), 333–344. <https://doi.org/10.1007/PL00005702>
- McDowell, J. E., Dyckman, K. A., Austin, B. P., & Clementz, B. A. (2008). Neurophysiology and

- neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: Evidence from studies of humans. *Brain and Cognition*, 68(3), 255–270. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.08.016>
- McKay D.M. (1972), Voluntary eye movements as questions. *Bibliography of Ophthalmology*, 82, pp. 369-376
- McKelvie, P., Friling, R., Davey, K., & Kowal, L. (1999). Changes as the result of ageing in extraocular muscles: A post-mortem study. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*, 27(6), 420–425. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1606.1999.00244.x>
- McLaughlin, S. C. (1967). Parametric adjustment in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, 2(8), 359–362. <https://doi.org/10.3758/BF03210071>
- McLaughlin, S. C., Kelly, M. J., Anderson, R. E., & Wenz, T. G. (1968). Localization of a peripheral target during parametric adjustment of saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, 4(1), 45–48. <https://doi.org/10.3758/BF03210446>
- McPeck, R. M., Han, J. H., & Keller, E. L. (2003). Competition between saccade goals in the superior colliculus produces saccade curvature. *Journal of Neurophysiology*, 89(5), 2577–2590. <https://doi.org/10.1152/jn.00657.2002>
- Medendorp, W. P., Goltz, H. C., Vilis, T., & Crawford, J. D. (2003). Gaze-centered updating of visual space in human parietal cortex. *Journal of Neuroscience*, 23(15), 6209–6214. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.23-15-06209.2003>
- Melis, B. J. M., & Van Gisbergen, J. A. M. (1996). Short-term adaptation of electrically induced saccades in monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 76(3), 1744–1758. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.3.1744>
- Merriam, E. P., Genovese, C. R., & Colby, C. L. (2003). Spatial updating in human parietal cortex. *Neuron*, 39(2), 361–373. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00393-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00393-3)
- Miall, R. C., & Wolpert, D. M. (1996). Forward models for physiological motor control. *Neural Networks*, 9(8), 1265–1279. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(96\)00035-4](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(96)00035-4)
- Miller, J., Anstis, T., & Templeton, W. B. (1981). Saccadic plasticity: Parametric adaptive control by retinal feedback. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 7(2), 356–366. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.7.2.356>
- Miller, J., & Festinger, L. (1977). Impact of oculomotor retraining on the visual perception of curvature. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 3(2), 187–200. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.3.2.187>

- Milner, D., & Goodale, M. (2006). The Visual Brain in Action. In *The Visual Brain in Action* (Vol. 9780198524). Oxford University Press.  
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198524724.001.0001>
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. In *Trends in Neurosciences* (Vol. 6, Issue C, pp. 414–417). Elsevier.  
[https://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
- Mitrani, L., Mateeff, S., & Yakimoff, N. (1970). Temporal and spatial characteristics of visual suppression during voluntary saccadic eye movement. *Vision Research*, 10(5), 417–422.  
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(70\)90122-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(70)90122-7)
- Mitrani, L., Mateeff, S., & Yakimoff, N. (1971). Is saccadic suppression really saccadic? *Vision Research*, 11(10), 1157–1161. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(71\)90119-2](https://doi.org/10.1016/0042-6989(71)90119-2)
- Mohler, C. W., & Wurtz, R. H. (1976). Organization of monkey superior colliculus. Intermediate layer cells discharging before eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 39(4), 722–744.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.4.722>
- Moidell, B. G., & Bedell, H. E. (1988). Changes in oculocentric visual direction induced by the recalibration of saccades. *Vision Research*, 28(2), 329–336. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(88\)90161-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(88)90161-7)
- Moore, T., Tolias, A. S., & Schiller, P. H. (1998). Visual representations during saccadic eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(15), 8981–8984. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.15.8981>
- Morad, Y., Barkana, Y., Zadok, D., Hartstein, M., Pras, E., & Bar-Dayan, Y. (2009). Ocular parameters as an objective tool for the assessment of truck drivers fatigue. *Accident Analysis and Prevention*, 41(4), 856–860. <https://doi.org/10.1016/j.aap.2009.04.016>
- Morecraft, R. J., & van Hoesen, G. W. (1993). Frontal granular cortex input to the cingulate (M3), supplementary (M2) and primary (M1) motor cortices in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 337(4), 669–689. <https://doi.org/10.1002/cne.903370411>
- Morén, J., Shibata, T., & Doya, K. (2013). The Mechanism of Saccade Motor Pattern Generation Investigated by a Large-Scale Spiking Neuron Model of the Superior Colliculus. *PLoS ONE*, 8(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057134>
- Morris, A. P., Bremmer, F., & Krekelberg, B. (2013). Eye-position signals in the dorsal visual system are accurate and precise on short timescales. *Journal of Neuroscience*, 33(30), 12395–12406.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0576-13.2013>

- Morris, A. P., Chambers, C. D., & Mattingley, J. B. (2007). Parietal stimulation destabilizes spatial updating across saccadic eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(21), 9069–9074. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610508104>
- Morris, A. P., & Krekelberg, B. (2019). A Stable Visual World in Primate Primary Visual Cortex. *Current Biology*, *29*(9), 1471–1480.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.03.069>
- Morris, A. P., Kubischik, M., Hoffmann, K. P., Krekelberg, B., & Bremmer, F. (2012). Dynamics of eye-position signals in the dorsal visual system. *Current Biology*, *22*(3), 173–179. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.12.032>
- Morrone, M. C., Ross, J., & Burr, D. (2005). Saccadic eye movements cause compression of time as well as space. *Nature Neuroscience*, *8*(7), 950–954. <https://doi.org/10.1038/nn1488>
- Morrone, M. C., Ross, J., & Burr, D. C. (1997). Apparent position of visual targets during real and simulated saccadic eye movements. *Journal of Neuroscience*, *17*(20), 7941–7953. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.17-20-07941.1997>
- Mort, D. J., Perry, R. J., Mannan, S. K., Hodgson, T. L., Anderson, E., Quest, R., McRobbie, D., McBride, A., Husain, M., & Kennard, C. (2003). Differential cortical activation during voluntary and reflexive saccades in man. *NeuroImage*, *18*(2), 231–246. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(02\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(02)00028-9)
- Moschovakis, A. K., Gregoriou, G. G., Ugolini, G., Doldan, M., Graf, W., Guldin, W., Hadjidimitrakis, K., & Savaki, H. E. (2004). Oculomotor areas of the primate frontal lobes: A transneuronal transfer of rabies virus and [<sup>14</sup>C]-2-deoxyglucose functional imaging study. *Journal of Neuroscience*, *24*(25), 5726–5740. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1223-04.2004>
- Moschovakis, A. K., Karabelas, A. B., & Highstein, S. M. (1988). Structure-function relationships in the primate superior colliculus. II. Morphological identity of presaccadic neurons. *Journal of Neurophysiology*, *60*(1), 263–302. <https://doi.org/10.1152/jn.1988.60.1.263>
- Mosimann, U. P., Müri, R. M., Burn, D. J., Felblinger, J., O'Brien, J. T., & McKeith, I. G. (2005). Saccadic eye movement changes in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Brain*, *128*(6), 1267–1276. <https://doi.org/10.1093/brain/awh484>
- Munoz, D. P., Broughton, J. R., Goldring, J. E., & Armstrong, I. T. (1998). Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks. *Experimental Brain Research*, *121*(4), 391–400. <https://doi.org/10.1007/s002210050473>
- Munoz, D. P., & Wurtz, R. H. (1995). Saccade-related activity in monkey superior colliculus I. Characteristics of burst and buildup cells. *Journal of Neurophysiology*, *73*(6), 2313–2333.

<https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.6.2313>

- Müri, R. M., Gaymard, B., Rivaud, S., Vermersch, A. I., Hess, C. W., & Pierrot-Deseilligny, C. (2000). Hemispheric asymmetry in cortical control of memory-guided saccades. A transcranial magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, *38*(8), 1105–1111. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00030-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00030-0)
- Müri, R. M., Rösler, K. M., & Hess, C. W. (1994). Influence of transcranial magnetic stimulation on the execution of memorised sequences of saccades in man. *Experimental Brain Research*, *101*(3), 521–524. <https://doi.org/10.1007/BF00227345>
- Müri, R. M., Vermersch, A. I., Rivaud, S., Gaymard, B., & Pierrot-Deseilligny, C. (1996). Effects of single-pulse transcranial magnetic stimulation over the prefrontal and posterior parietal cortices during memory-guided saccades in humans. *Journal of Neurophysiology*, *76*(3), 2102–2106. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.3.2102>
- Müsseler, J., & Aschersleben, G. (1998). Localizing the first position of a moving stimulus: The Fröhlich effect and an attention-shifting explanation. *Perception and Psychophysics*, *60*(4), 683–695. <https://doi.org/10.3758/BF03206055>
- Müsseler, J., Van Der Heijden, A. H. C., Mahmud, S. H., Deubel, H., & Ertsey, S. (1999). Relative mislocalization of briefly presented stimuli in the retinal periphery. *Perception and Psychophysics*, *61*(8), 1646–1661. <https://doi.org/10.3758/BF03213124>
- Naeije, G., Rai, M., Allaerts, N., Sjøgaard, M., De Tiège, X., & Pandolfo, M. (2020). Cerebellar cognitive disorder parallels cerebellar motor symptoms in Friedreich ataxia. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, *7*(6), 1050–1054. <https://doi.org/10.1002/acn3.51079>
- Nakamura, K., & Colby, C. L. (2002). Updating of the visual representation in monkey striate and extrastriate cortex during saccades. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(6), 4026–4031. <https://doi.org/10.1073/pnas.052379899>
- Nambu, A., Tokuno, H., & Takada, M. (2002). Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal “hyperdirect” pathway. *Neuroscience Research*, *43*(2), 111–117. [https://doi.org/10.1016/S0168-0102\(02\)00027-5](https://doi.org/10.1016/S0168-0102(02)00027-5)
- Nicolas, J., Bidet-Caulet, A., & Pélisson, D. (2020). Reactive saccade adaptation boosts orienting of visuospatial attention. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70120-z>
- Niemeier, M., Crawford, J. D., & Tweed, D. B. (2003). Optimal transsaccadic integration explains distorted spatial perception. *Nature*, *422*(6927), 76–80. <https://doi.org/10.1038/nature01439>
- Noda, H., & Adey, W. R. (1974). Excitability changes in cat lateral geniculate cells during saccadic



- eye movements. *Science*, *183*(4124), 543–545. <https://doi.org/10.1126/science.183.4124.543>
- Noda, H., Sugita, S., & Ikeda, Y. (1990). Afferent and efferent connections of the oculomotor region of the fastigial nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology*, *302*(2), 330–348. <https://doi.org/10.1002/cne.903020211>
- Noto, C. T., & Robinson, F. R. (2001). Visual error is the stimulus for saccade gain adaptation. *Cognitive Brain Research*, *12*(2), 301–305. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(01\)00062-3](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(01)00062-3)
- Noto, C. T., Watanabe, S., & Fuchs, A. F. (1999). Characteristics of simian adaptation fields produced by behavioral changes in saccade size and direction. *Journal of Neurophysiology*, *82*(6), 2798–2813. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.6.2798>
- Noudoost, B., Clark, K. L., & Moore, T. (2014). A distinct contribution of the frontal eye field to the visual representation of saccadic targets. *Journal of Neuroscience*, *34*(10), 3687–3698. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3824-13.2014>
- Nyffeler, T., Pierrot-Deseilligny, C., Felblinger, J., Mosimann, U. P., Hess, C. W., & Müri, R. M. (2002). Time-dependent hierarchical organization of spatial working memory: A transcranial magnetic stimulation study. *European Journal of Neuroscience*, *16*(9), 1823–1827. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02252.x>
- Nyffeler, T., Pierrot-Deseilligny, C., Pflugshaupt, T., Von Wartburg, R., Hess, C. W., & Müri, R. M. (2004). Information processing in long delay memory-guided saccades: Further insights from TMS. *Experimental Brain Research*, *154*(1), 109–112. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1663-6>
- O'Regan, J. K. (1984). Retinal versus extraretinal influences in flash localization during saccadic eye movements in the presence of a visible background. *Perception & Psychophysics*, *36*(1), 1–14. <https://doi.org/10.3758/BF03206348>
- O'Regan, J. K., & Noë, A. (2001). A sensorimotor account of vision and visual consciousness. *Behavioral and Brain Sciences*, *24*(5), 939–973. <https://doi.org/10.1017/S0140525X01000115>
- O'sullivan, E. P., Jenkins, I. H., Henderson, L., Kennard, C., & Brooks, D. J. (1995). The functional anatomy of remembered saccades: A PET study. *NeuroReport*, *6*(16), 2141–2144. <https://doi.org/10.1097/00001756-199511000-00011>
- Ohgaki, T., Markham, C. H., Schneider, J. S., & Curthoys, I. S. (1989). Anatomical evidence of the projection of pontine omnipause neurons to midbrain regions controlling vertical eye movements. *Journal of Comparative Neurology*, *289*(4), 610–625. <https://doi.org/10.1002/cne.902890407>
- Ohmae, S., Uematsu, A., & Tanaka, M. (2013). Temporally specific sensory signals for the detection

- of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. *Journal of Neuroscience*, 33(39), 15432–15441. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1698-13.2013>
- Ohtsuka, K., & Noda, H. (1991). Saccadic burst neurons in the oculomotor region of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 65(6), 1422–1434. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.65.6.1422>
- Ohtsuka, K., & Noda, H. (1995). Discharge properties of Purkinje cells in the oculomotor vermis during visually guided saccades in the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 74(5), 1828–1840. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.5.1828>
- Olson, C. R., Musil, S. Y., & Goldberg, M. E. (1996). Single neurons in posterior cingulate cortex of behaving macaque: Eye movement signals. *Journal of Neurophysiology*, 76(5), 3285–3300. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.5.3285>
- Optican, L. M., & Robinson, D. A. (1980). Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *Journal of Neurophysiology*, 44(6), 1058–1076. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.44.6.1058>
- Optican, L. M., Zee, D. S., & Chu, F. C. (1985). Adaptive response to ocular muscle weakness in human pursuit and saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 54(1), 110–122. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.54.1.110>
- Osaka, N. (1977). Effect of refraction on perceived locus of a target in the peripheral visual field. *Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*, 95(1), 59–62. <https://doi.org/10.1080/00223980.1977.9915860>
- Ostendorf, F., Fischer, C., Finke, C., & Ploner, C. J. (2007). Perisaccadic compression correlates with saccadic peak velocity: Differential association of eye movement dynamics with perceptual mislocalization patterns. *Journal of Neuroscience*, 27(28), 7559–7563. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2074-07.2007>
- Ostendorf, F., Fischer, C., Gaymard, B., & Ploner, C. J. (2006). Perisaccadic mislocalization without saccadic eye movements. *Neuroscience*, 137(3), 737–745. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.09.032>
- Ostendorf, F., Kiliyas, J., & Ploner, C. J. (2012). Theta-burst stimulation over human frontal cortex distorts perceptual stability across eye movements. *Cerebral Cortex*, 22(4), 800–810. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr143>
- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2010). Human thalamus contributes to perceptual stability across eye movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(3), 1229–1234. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910742107>

- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2013). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7(APR 2013). <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00010>
- Paeye, C., Collins, T., & Cavanagh, P. (2017). Transsaccadic perceptual fusion. *Journal of Vision*, 17(1). <https://doi.org/10.1167/17.1.14>
- Pandya, D. N., & Seltzer, B. (1982). Intrinsic connections and architectonics of posterior parietal cortex in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 204(2), 196–210. <https://doi.org/10.1002/cne.902040208>
- Panouillères, M., Alahyane, N., Urquizar, C., Salemme, R., Nighoghossian, N., Gaymard, B., Tilikete, C., & Pélisson, D. (2013). Effects of structural and functional cerebellar lesions on sensorimotor adaptation of saccades. *Experimental Brain Research*, 231(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3662-6>
- Panouillères, M., Gaveau, V., Debatisse, J., Jacquin, P., LeBlond, M., & Pélisson, D. (2016). Oculomotor adaptation elicited by intra-saccadic visual stimulation: Time-course of efficient visual target perturbation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(MAR2016), 91. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00091>
- Panouillères, M., Gaveau, V., Socasau, C., Urquizar, C., & Pélisson, D. (2013). Brain Processing of Visual Information during Fast Eye Movements Maintains Motor Performance. *PLoS ONE*, 8(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054641>
- Panouillères, M., Habchi, O., Gerardin, P., Salemme, R., Urquizar, C., Farne, A., & Pélisson, D. (2014). A role for the parietal cortex in sensorimotor adaptation of saccades. *Cerebral Cortex*, 24(2), 304–314. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs312>
- Panouillères, M., Miall, R. C., & Jenkinson, N. (2015). The role of the posterior cerebellum in saccadic adaptation: A transcranial direct current stimulation study. *Journal of Neuroscience*, 35(14), 5471–5479. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4064-14.2015>
- Panouillères, M., Neggers, S. F. W., Gutteling, T. P., Salemme, R., Stigchel, S. van der, van der Geest, J. N., Frens, M. A., & Pélisson, D. (2012). Transcranial magnetic stimulation and motor plasticity in human lateral cerebellum: Dual effect on saccadic adaptation. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1512–1525. <https://doi.org/10.1002/hbm.21301>
- Panouillères, M., Salemme, R., Urquizar, C., & Pélisson, D. (2012). Effect of saccadic adaptation on sequences of saccades. *Journal of Eye Movement Research*, 5(1), 1–1. <https://doi.org/10.16910/jemr.5.1.1>

- Panouillères, M., Urquizar, C., Salemme, R., & Péliçon, D. (2011). Sensory processing of motor inaccuracy depends on previously performed movement and on subsequent motor corrections: A study of the saccadic system. *PLoS ONE*, *6*(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017329>
- Panouillères, M., Weiss, T., Urquizar, C., Salemme, R., Munoz, D. P., & Péliçon, D. (2009). Behavioral evidence of separate adaptation mechanisms controlling saccade amplitude lengthening and shortening. *Journal of Neurophysiology*, *101*(3), 1550–1559. <https://doi.org/10.1152/jn.90988.2008>
- Paré, M., & Wurtz, R. H. (2001). Progression in neuronal processing for saccadic eye movements from parietal cortex area LIP to superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, *85*(6), 2545–2562. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.85.6.2545>
- Park, J., Schlag-Rey, M., & Schlag, J. (2006). Frames of reference for saccadic command tested by saccade collision in the supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology*, *95*(1), 159–170. <https://doi.org/10.1152/jn.00268.2005>
- Parnaudeau, S., Bolkan, S. S., & Kellendonk, C. (2018). The Mediodorsal Thalamus: An Essential Partner of the Prefrontal Cortex for Cognition. In *Biological Psychiatry* (Vol. 83, Issue 8, pp. 648–656). Biol Psychiatry. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.11.008>
- Parthasarathy, H. B., Schall, J. D., & Graybiel, A. M. (1992). Distributed but convergent ordering of corticostriatal projections: Analysis of the frontal eye field and the supplementary eye field in the macaque monkey. *Journal of Neuroscience*, *12*(11), 4468–4488. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.12-11-04468.1992>
- Paus, T. (1996). Location and function of the human frontal eye-field: A selective review. In *Neuropsychologia* (Vol. 34, Issue 6, pp. 475–483). Neuropsychologia. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00134-4)
- Péliçon, D., Alahyane, N., Panouillères, M., & Tilikete, C. (2010). Sensorimotor adaptation of saccadic eye movements. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 34, Issue 8, pp. 1103–1120). Neurosci Biobehav Rev. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.010>
- Péliçon, D., Habchi, O., Panouillères, M. T. N., Hernoux, C., & Farnè, A. (2018). A cortical substrate for the long-term memory of saccadic eye movements calibration. *NeuroImage*, *179*, 348–356. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.06.051>
- Perenin, M. T., & Vighetto, A. (1988). Optic ataxia: A specific disruption in visuomotor mechanisms: I. Different aspects of the deficit in reaching for objects. *Brain*, *111*(3), 643–674. <https://doi.org/10.1093/brain/111.3.643>

- Pergola, G., Selvaggi, P., Trizio, S., Bertolino, A., & Blasi, G. (2015). The role of the thalamus in schizophrenia from a neuroimaging perspective. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 54, pp. 57–75). Neurosci Biobehav Rev. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.013>
- Perry, R. J., & Zeki, S. (2000). The neurology of saccades and covert shifts in spatial attention: An event-related fMRI study. *Brain*, 123(11), 2273–2288. <https://doi.org/10.1093/brain/123.11.2273>
- Peterburs, J., & Desmond, J. E. (2016). The role of the human cerebellum in performance monitoring. In *Current Opinion in Neurobiology* (Vol. 40, pp. 38–44). Curr Opin Neurobiol. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2016.06.011>
- Peterburs, J., Koch, B., Schwarz, M., Hoffmann, K. P., Daum, I., & Bellebaum, C. (2013a). Updating of visual space across horizontal saccades in cerebellar and thalamic lesion patients. *Cerebellum*, 12(1), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0386-2>
- Peterburs, J., Koch, B., Schwarz, M., Hoffmann, K. P., Daum, I., & Bellebaum, C. (2013b). Cortical processing of saccade-related efference copy signals in patients with cerebellar lesion. *European Journal of Neuroscience*, 37(5), 804–815. <https://doi.org/10.1111/ejn.12081>
- Peterburs, J., Thürling, M., Rustemeier, M., Göricke, S., Suchan, B., Timmann, D., & Bellebaum, C. (2015). A cerebellar role in performance monitoring - Evidence from EEG and voxel-based morphometry in patients with cerebellar degenerative disease. *Neuropsychologia*, 68, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.017>
- Petit, L., Orssaud, C., Tzourio, N., Crivello, F., Berthoz, A., & Mazoyer, B. (1996). Functional anatomy of a prelearned sequence of horizontal saccades in humans. *Journal of Neuroscience*, 16(11), 3714–3726. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-11-03714.1996>
- Phillips, J. M., Johnston, K., & Everling, S. (2011). Effects of anterior cingulate microstimulation on pro- and antisaccades in nonhuman primates. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(2), 481–490. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21482>
- Phongphanphane, P., Mizuno, F., Lee, P. H., Yanagawa, Y., Isa, T., & Hall, W. C. (2011). A circuit model for saccadic suppression in the superior colliculus. *Journal of Neuroscience*, 31(6), 1949–1954. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2305-10.2011>
- Pierce, J. E., Saj, A., & Vuilleumier, P. (2019). Differential parietal activations for spatial remapping and saccadic control in a visual memory task. *Neuropsychologia*, 131, 129–138. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.05.010>
- Pierrot-Deseilligny, C., Müri, R. M., 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. <https://doi.org/10.1196/annals.1325.023>
- Pierrot-Deseilligny, C., Müri, R. M., Ploner, C. J., Gaymard, B., Demeret, S., & Rivaud-Pechoux, S. (2003). Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. *Brain*, 126(6), 1460–1473. <https://doi.org/10.1093/brain/awg148>
- Pierrot-Deseilligny, C., Ploner, C. J., Müri, R. M., Gaymard, B., & Rivaud-Péchéoux, S. (2002). Effects of cortical lesions on saccadic eye movements in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 956, 216–229. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02821.x>
- Pierrot-deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., & Agid, Y. (1991). Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain*, 114(3), 1473–1485. <https://doi.org/10.1093/brain/114.3.1473>
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., & Agid, Y. (1991). Cortical control of memory-guided saccades in man. *Experimental Brain Research*, 83(3), 607–617. <https://doi.org/10.1007/BF00229839>
- Pinkhardt, E. H., Kassubek, J., Süßmuth, S., Ludolph, A. C., Becker, W., & Jürgens, R. (2009). Comparison of smooth pursuit eye movement deficits in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 256(9), 1438–1446. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5131-5>
- Pisella, L., Alahyane, N., Blangero, A., Thery, F., Blanc, S., & Pelisson, D. (2011). Right-hemispheric dominance for visual remapping in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1564), 572–585. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0258>
- Pisella, L., & Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 28(2), 181–200. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.03.003>
- Ploner, C. J., Rivaud-Péchéoux, S., Gaymard, B. M., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1999). Errors of memory-guided saccades in humans with lesions of the frontal eye field and the dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 82(2), 1086–1090. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.2.1086>
- Podvalny, E., Yeagle, E., Mégevand, P., Sarid, N., Harel, M., Chechik, G., Mehta, A. D., & Malach, R. (2017). Invariant Temporal Dynamics Underlie Perceptual Stability in Human Visual Cortex. *Current Biology*, 27(2), 155–165. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.11.024>
- Poletti, M., Burr, D. C., & Rucci, M. (2013). Optimal multimodal integration in spatial localization. *Journal of Neuroscience*, 33(35), 14259–14268. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0523-13.2013>
- Poletti, M., Gebhardt, E., & Raballo, A. (2017). Corollary discharge, self-agency, and the

- neurodevelopment of the psychotic mind. In *JAMA Psychiatry* (Vol. 74, Issue 11, pp. 1169–1170). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2824>
- Polli, F. E., Barton, J. J. S., Cain, M. S., Thakkar, K. N., Rauch, S. L., & Manoach, D. S. (2005). Rostral and dorsal anterior cingulate cortex make dissociable contributions during antisaccade error commission. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(43), 15700–15705. <https://doi.org/10.1073/pnas.0503657102>
- Pouget, A., Deneve, S., & Duhamel, J.-R. (2002). A computational perspective on the neural basis of multisensory spatial representations. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(9), 741–747. <https://doi.org/10.1038/nrn914>
- Prablanc, C., & Jeannerod, M. (1975). Corrective saccades: dependence on retinal reafferent signals. *Vision Research*, 15(4), 465–469. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(75\)90022-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(75)90022-X)
- Pressigout, A., Paeye, C., & Doré-Mazars, K. (2020). Saccadic adaptation shapes perceived size: Common codes for action and perception. *Attention, Perception, and Psychophysics*, 82(7), 3676–3685. <https://doi.org/10.3758/s13414-020-02102-2>
- Prevosto, V., Graf, W., & Ugolini, G. (2010). Cerebellar inputs to intraparietal cortex areas LIP and MIP: Functional frameworks for adaptive control of eye movements, reaching, and arm/eye/head movement coordination. *Cerebral Cortex*, 20(1), 214–228. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp091>
- Prevosto, V., Graf, W., & Ugolini, G. (2017). The control of eye movements by the cerebellar nuclei: polysynaptic projections from the fastigial, interpositus posterior and dentate nuclei to lateral rectus motoneurons in primates. *European Journal of Neuroscience*, 45(12), 1538–1552. <https://doi.org/10.1111/ejn.13546>
- Prevosto, V., & Sommer, M. A. (2013). Cognitive control of movement via the cerebellar-recipient thalamus. In *Frontiers in Systems Neuroscience* (Vol. 7, Issue OCT). Front Syst Neurosci. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00056>
- Prime, S. L., Vesia, M., & Crawford, J. D. (2008). Transcranial magnetic stimulation over posterior parietal cortex disrupts transsaccadic memory of multiple objects. *Journal of Neuroscience*, 28(27), 6938–6949. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0542-08.2008>
- Prsa, M., Dicke, P. W., & Thier, P. (2010). The absence of eye muscle fatigue indicates that the nervous system compensates for non-motor disturbances of oculomotor function. *Journal of Neuroscience*, 30(47), 15834–15842. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3901-10.2010>
- Quaia, C., Lefèvre, P., & Optican, L. M. (1999). Model of the control of saccades by superior

- colliculus and cerebellum. *Journal of Neurophysiology*, 82(2), 999–1018.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.2.999>
- Quessy, S., Quinet, J., & Freedman, E. G. (2010). The locus of motor activity in the superior colliculus of the rhesus monkey is unaltered during saccadic adaptation. *Journal of Neuroscience*, 30(42), 14235–14244. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3111-10.2010>
- Rafal, R. D. (2006). Oculomotor functions of the parietal lobe: Effects of chronic lesions in humans. *Cortex*, 42(5), 730–739. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70411-8](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70411-8)
- Rahmouni, S., & Madelain, L. (2019). Inter-individual variability and consistency of saccade adaptation in oblique saccades: Amplitude increase and decrease in the horizontal or vertical saccade component. *Vision Research*, 160, 82–98. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2019.05.001>
- Rajimehr, R., & Afraz, S.-R. (2010). Right hemisphere dominance in attentional processing and spatiotopic representation of visual stimuli during serial search tasks. *Journal of Vision*, 6(6), 525–525. <https://doi.org/10.1167/6.6.525>
- Ramat, S., Leigh, R. J., Zee, D. S., & Optican, L. M. (2007). What clinical disorders tell us about the neural control of saccadic eye movements. In *Brain* (Vol. 130, Issue 1, pp. 10–35). Brain. <https://doi.org/10.1093/brain/awl309>
- Rao, H. M., Mayo, J. P., & Sommer, M. A. (2016). Circuits for presaccadic visual remapping. In *Journal of Neurophysiology* (Vol. 116, Issue 6, pp. 2624–2636). J Neurophysiol. <https://doi.org/10.1152/jn.00182.2016>
- Rath-Wilson, K., & Guitton, D. (2015). Refuting the hypothesis that a unilateral human parietal lesion abolishes saccade corollary discharge. *Brain*, 138(12), 3760–3775. <https://doi.org/10.1093/brain/awv275>
- Redgrave, P., Coizet, V., Comoli, E., McHaffie, J. G., Leriche, M., Vautrelle, N., Hayes, L. M., & Overton, P. (2010). Interactions between the midbrain superior colliculus and the basal ganglia. In *Frontiers in Neuroanatomy* (Vol. 0, p. 132). Frontiers. <https://doi.org/10.3389/fnana.2010.00132>
- Richard, A., Churan, J., Whitford, V., O’Driscoll, G. A., Titone, D., & Pack, C. C. (2014). Perisaccadic perception of visual space in people with schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 34(14), 4760–4765. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4744-13.2014>
- Richmond, B. J., & Wurtz, R. H. (1980). Vision during saccadic eye movements. II. A corollary discharge to monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 43(4), 1156–1167. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.43.4.1156>



- Ritchie, L. (1976). Effects of cerebellar lesions on saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 39(6), 1246–1256. <https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.6.1246>
- Rivaud, S., Müri, R. M., Gaymard, B., Vermersch, A. I., & Pierrot-Deseilligny, C. (1994). Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Experimental Brain Research*, 102(1), 110–120. <https://doi.org/10.1007/BF00232443>
- Robinson, D. A. (1972). Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Research*, 12(11), 1795–1808. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(72\)90070-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(72)90070-3)
- Robinson, D. A. (1973). Models of the saccadic eye movement control system. *Kybernetik*, 14(2), 71–83. <https://doi.org/10.1007/BF00288906>
- Robinson, D. A. (1975). Oculomotor control signals. In G. Lennerstrand & P. Bach-Y-Rita (Eds.), *Basic Mechanisms of Ocular Motility and their clinical implications* (pp. 337–378).
- Robinson, D. L., Bowman, E. M., & Kertzman, C. (1995). Covert orienting of attention in macaques. II. Contributions of parietal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 74(2), 698–712. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.2.698>
- Robinson, D. L., & Wurtz, R. H. (1976). Use of an extraretinal signal by monkey superior colliculus neurons to distinguish real from self induced stimulus movement. *Journal of Neurophysiology*, 39(4), 852–870. <https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.4.852>
- Robinson, F. R., & Fuchs, A. F. (2001). The role of the cerebellum in voluntary eye movements. In *Annual Review of Neuroscience* (Vol. 24, pp. 981–1004). Annu Rev Neurosci. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.981>
- Robinson, F. R., Fuchs, A. F., & Noto, C. T. (2002). Cerebellar influences on saccade plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 956, 155–163. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02816.x>
- Robinson, F. R., Noto, C. T., & Bevans, S. E. (2003). Effect of visual error size on saccade adaptation in monkey. *Journal of Neurophysiology*, 90(2), 1235–1244. <https://doi.org/10.1152/jn.00656.2002>
- Robinson, F. R., Soetedjo, R., & Noto, C. (2006). Distinct short-term and long-term adaptation to reduce saccade size in monkey. *Journal of Neurophysiology*, 96(3), 1030–1041. <https://doi.org/10.1152/jn.01151.2005>
- Robinson, F. R., Straube, A., & Fuchs, A. F. (1993). Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. II. Effects of muscimol inactivation. *Journal of Neurophysiology*, 70(5), 1741–1758. <https://doi.org/10.1152/jn.1993.70.5.1741>

- Rolando L. (1809) Saggio sopra la struttura del cervello dell'uomo e degli animali e sopra le funzioni del sistema nervoso. Sassari. Nella Stamperia da S.S.R.M. Privilegiata.
- Rolfs, M., Jonikaitis, D., Deubel, H., & Cavanagh, P. (2011). Predictive remapping of attention across eye movements. *Nature Neuroscience*, *14*(2), 252–258. <https://doi.org/10.1038/nn.2711>
- Rolfs, M., & Szinte, M. (2016). Remapping Attention Pointers: Linking Physiology and Behavior. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 20, Issue 6, pp. 399–401). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.04.003>
- Rose, D., & Halpern, D. L. (1992). Stimulus mislocalization depends on spatial frequency. *Perception*, *21*(3), 289–296. <https://doi.org/10.1068/p210289>
- Rösler, L., Rolfs, M., van der Stigchel, S., Neggers, S. F. W., Cahn, W., Kahn, R. S., & Thakkar, K. N. (2015). Failure to use corollary discharge to remap visual target locations is associated with psychotic symptom severity in schizophrenia. *Journal of Neurophysiology*, *114*(2), 1129–1136. <https://doi.org/10.1152/jn.00155.2015>
- Ross, J., Morrone, M. C., & Burr, D. C. (1997). Compression of visual space before saccades. *Nature*, *386*(6625), 598–601. <https://doi.org/10.1038/386598a0>
- Ross, J., Morrone, M. C., Goldberg, M. E., & Burr, D. C. (2001). Changes in visual perception at the time of saccades. In *Trends in Neurosciences* (Vol. 24, Issue 2, pp. 113–121). Trends Neurosci. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01685-4](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01685-4)
- Rossetti, Y. (1999). Plasticité sensori-motrice et récupération fonctionnelle : Les effets thérapeutiques de l'adaptation prismatique sur la négligence spatiale unilatérale. *Medecine/Sciences*, *15*(2), 239–245. <https://doi.org/10.4267/10608/1318>
- Rossetti, Y., Pisella, L., & Vighetto, A. (2003). Optic ataxia revisited: Visually guided action versus immediate visuomotor control. *Experimental Brain Research*, *153*(2), 171–179. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1590-6>
- Sapara, A., Ffytche, D. H., Birchwood, M., Cooke, M. A., Fannon, D., Williams, S. C. R., Kuipers, E., & Kumari, V. (2014). Preservation and compensation: The functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *152*(1), 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.026>
- Savaki, H. E., Gregoriou, G. G., Bakola, S., Raos, V., & Moschovakis, A. K. (2010). The place code of saccade metrics in the lateral bank of the intraparietal sulcus. *Journal of Neuroscience*, *30*(3), 1118–1127. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2268-09.2010>

- Schall, J. D., Morel, A., & Kaas, J. H. (1993). Topography of supplementary eye field afferents to frontal eye field in macaque: Implications for mapping between saccade coordinate systems. *Visual Neuroscience*, *10*(2), 385–393. <https://doi.org/10.1017/S0952523800003771>
- Schiller, P. H., & Sandell, J. H. (1983). Interactions between visually and electrically elicited saccades before and after superior colliculus and frontal eye field ablations in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research*, *49*(3), 381–392. <https://doi.org/10.1007/BF00238780>
- Schiller, P. H., & Stryker, M. (1972). Single-unit recording and stimulation in superior colliculus of the alert rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, *35*(6), 915–924. <https://doi.org/10.1152/jn.1972.35.6.915>
- Schlag, J., & Schlag-Rey, M. (1987). Evidence for a supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology*, *57*(1), 179–200. <https://doi.org/10.1152/jn.1987.57.1.179>
- Schlag, J., & Schlag-Rey, M. (2002). Through the eye, slowly; Delays and localization errors in the visual system. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(3), 191–200. <https://doi.org/10.1038/nrn750>
- Schneider, W. X. (1995). VAM: A Neuro-cognitive Model for Visual Attention Control of Segmentation, Object Recognition, and Space-based Motor Action. *Visual Cognition*, *2*(2–3), 331–376. <https://doi.org/10.1080/13506289508401737>
- Schnier, F., & Lappe, M. (2012). Mislocalization of stationary and flashed bars after saccadic inward and outward adaptation of reactive saccades. *Journal of Neurophysiology*, *107*(11), 3062–3070. <https://doi.org/10.1152/jn.00877.2011>
- Schnier, F., Zimmermann, E., & Lappe, M. (2010). Adaptation and mislocalization fields for saccadic outward adaptation in humans. *Journal of Eye Movement Research*, *3*(3), 4–5. <https://doi.org/10.16910/jemr.3.3.4>
- Schraa-Tam, C. K. L., Van Broekhoven, P., Van Der Geest, J. N., Frens, M. A., Smits, M., & Van Der Lugt, A. (2009). Cortical and cerebellar activation induced by reflexive and voluntary saccades. *Experimental Brain Research*, *192*(2), 175–187. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1569-4>
- Schut, M. J., Fabius, J. H., Van der Stoep, N., & Van der Stigchel, S. (2017). Object files across eye movements: Previous fixations affect the latencies of corrective saccades. *Attention, Perception, and Psychophysics*, *79*(1), 138–153. <https://doi.org/10.3758/s13414-016-1220-6>
- Scudder, C. A., & McGee, D. M. (2003). Adaptive modification of saccade size produces correlated changes in the discharges of fastigial nucleus neurons. *Journal of Neurophysiology*, *90*(2), 1011–1026. <https://doi.org/10.1152/jn.00193.2002>
- Scudder, C. A., Moschovakis, A. K., Karabelas, A. B., & Highstein, S. M. (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*(1), 332–352. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.1.332>
- Seeberger, T., Noto, C., & Robinson, F. (2002). Non-visual information does not drive saccade gain adaptation in monkeys. *Brain Research*, *956*(2), 374–379. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)03577-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)03577-1)
- Selemon, L. D., & Goldman-Rakic, P. S. (1988). Common cortical and subcortical targets of the dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortices in the rhesus monkey: evidence for a distributed neural network subserving spatially guided behavior. *Journal of Neuroscience*, *8*(11), 4049–4068. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.08-11-04049.1988>
- Selhorst, J. B., Stark, L., Ochs, A. L., & Hoyt, W. F. (1976). Disorders in cerebellar ocular motor control: I. Saccadic overshoot dysmetria an oculographic, control system and clinico-anatomical analysis. *Brain*, *99*(3), 497–508. <https://doi.org/10.1093/brain/99.3.497>
- Semmlow, J. L., Gauthier, G. M., & Vercher, J. L. (1989). Mechanisms of Short-Term Saccadic Adaptation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *15*(2), 249–258. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.15.2.249>
- Shafer, J. L., Noto, C. T., & Fuchs, A. F. (2000). Temporal characteristics of error signals driving saccadic gain adaptation in the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, *84*(1), 88–95. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.1.88>
- Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. In *Schizophrenia Research* (Vol. 49, Issues 1–2, pp. 1–52). Schizophr Res. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00163-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00163-3)
- Sherman, S. M. (2016). Thalamus plays a central role in ongoing cortical functioning. In *Nature Neuroscience* (Vol. 19, Issue 4, pp. 533–541). Nat Neurosci. <https://doi.org/10.1038/nn.4269>
- Sheth, B. R., & Shimojo, S. (2001). Compression of space in visual memory. *Vision Research*, *41*(3), 329–341. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00230-3](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00230-3)
- Shimo, Y., & Hikosaka, O. (2001). Role of tonically active neurons in primate caudate in reward-oriented saccadic eye movement. *Journal of Neuroscience*, *21*(19), 7804–7814. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-19-07804.2001>
- Shinoda, Y., Sugiuchi, Y., & Futami, T. (1987). Excitatory inputs to cerebellar dentate nucleus neurons from the cerebral cortex in the cat. *Experimental Brain Research*, *67*(2), 299–315. <https://doi.org/10.1007/BF00248551>

- Shinoda, Y., Sugiuchi, Y., Takahashi, M., & Izawa, Y. (2011). Neural substrate for suppression of omnipause neurons at the onset of saccades. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1233(1), 100–106. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06171.x>
- Shook, B. L., Schlag-Rey, M., & Schlag, J. (1988). Direct projection from the supplementary eye field to the nucleus raphe interpositus. *Experimental Brain Research*, 73(1), 215–218. <https://doi.org/10.1007/BF00279675>
- Shook, B. L., Schlag-Rey, M., & Schlag, J. (1990). Primate supplementary eye field: I. Comparative aspects of mesencephalic and pontine connections. *Journal of Comparative Neurology*, 301(4), 618–642. <https://doi.org/10.1002/cne.903010410>
- Shook, B. L., Schlag-Rey, M., & Schlag, J. (1991). Primate supplementary eye field. II. Comparative aspects of connections with the thalamus, corpus striatum, and related forebrain nuclei. *Journal of Comparative Neurology*, 307(4), 562–583. <https://doi.org/10.1002/cne.903070405>
- Simons, D. J., Franconeri, S. L., & Reimer, R. L. (2000). Change blindness in the absence of a visual disruption. *Perception*, 29(10), 1143–1154. <https://doi.org/10.1068/p3104>
- Skavenski, A. A., Haddad, G., & Steinman, R. M. (1972). The extraretinal signal for the visual perception of direction. *Perception & Psychophysics*, 11(4), 287–290. <https://doi.org/10.3758/BF03210380>
- Snow, R., Hore, J., & Vilis, T. (1985). Adaptation of saccadic and vestibulo-ocular systems after extraocular muscle tenectomy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 26(7), 924–931. [https://www.researchgate.net/publication/19288129\\_Adaptation\\_of\\_saccadic\\_and\\_vestibulo-ocular\\_systems\\_after\\_extraocular\\_muscle\\_tenectomy](https://www.researchgate.net/publication/19288129_Adaptation_of_saccadic_and_vestibulo-ocular_systems_after_extraocular_muscle_tenectomy)
- Soetedjo, R., & Fuchs, A. F. (2006). Complex spike activity of Purkinje cells in the oculomotor vermis during behavioral adaptation of monkey saccades. *Journal of Neuroscience*, 26(29), 7741–7755. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4658-05.2006>
- Soetedjo, R., Kojima, Y., & Fuchs, A. F. (2008). Complex spike activity in the oculomotor vermis of the cerebellum: A vectorial error signal for saccade motor learning? *Journal of Neurophysiology*, 100(4), 1949–1966. <https://doi.org/10.1152/jn.90526.2008>
- Soetedjo, R., Kojima, Y., & Fuchs, A. F. (2019). How cerebellar motor learning keeps saccades accurate. *Journal of Neurophysiology*, 121(6), 2153–2162. <https://doi.org/10.1152/jn.00781.2018>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2002). A pathway in primate brain for internal monitoring of movements. *Science*, 296(5572), 1480–1482. <https://doi.org/10.1126/science.1069590>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2004a). What the Brain Stem Tells the Frontal Cortex. I.

- Oculomotor Signals Sent from Superior Colliculus to Frontal Eye Field Via Mediodorsal Thalamus. *Journal of Neurophysiology*, 91(3), 1381–1402. <https://doi.org/10.1152/jn.00738.2003>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2004b). What the Brain Stem Tells the Frontal Cortex. II. Role of the SC-MD-FEF Pathway in Corollary Discharge. *Journal of Neurophysiology*, 91(3), 1403–1423. <https://doi.org/10.1152/jn.00740.2003>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2006). Influence of the thalamus on spatial visual processing in frontal cortex. *Nature*, 444(7117), 374–377. <https://doi.org/10.1038/nature05279>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2008a). Brain circuits for the internal monitoring of movements. In *Annual Review of Neuroscience* (Vol. 31, pp. 317–338). Annu Rev Neurosci. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125627>
- Sommer, M. A., & Wurtz, R. H. (2008b). Visual perception and corollary discharge. *Perception*, 37(3), 408–418. <https://doi.org/10.1068/p5873>
- Souto, D., Gegenfurtner, K. R., & Schütz, A. C. (2016). Saccade adaptation and visual uncertainty. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(MAY2016). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00227>
- Sparks, D. L. (2002). The brainstem control of saccadic eye movements. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(12), 952–964. <https://doi.org/10.1038/nrn986>
- Sparks, D. L., Holland, R., & Guthrie, B. L. (1976). Size and distribution of movement fields in the monkey superior colliculus. *Brain Research*, 113(1), 21–34. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(76\)90003-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(76)90003-2)
- Sparks, D. L., & Mays, L. E. (1983). Spatial localization of saccade targets. I. Compensation for stimulation-induced perturbations in eye position. *Journal of Neurophysiology*, 49(1), 45–63. <https://doi.org/10.1152/jn.1983.49.1.45>
- Sparks, D. L., Mays, L. E., & Porter, J. D. (1987). Eye movements induced by pontine stimulation: Interaction with visually triggered saccades. *Journal of Neurophysiology*, 58(2), 300–318. <https://doi.org/10.1152/jn.1987.58.2.300>
- Sparks, D. L., & Porter, J. D. (1983). Spatial localization of saccade targets. II. Activity of superior colliculus neurons preceding compensatory saccades. *Journal of Neurophysiology*, 49(1), 64–74. <https://doi.org/10.1152/jn.1983.49.1.64>
- Spering, M., Dias, E. C., Sanchez, J. L., Schütz, A. C., & Javitt, D. C. (2013). Efference copy failure during smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 33(29), 11779–11787. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0578-13.2013>
- Sperry, R. W. (1950). Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual

- inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 43(6), 482–489.  
<https://doi.org/10.1037/h0055479>
- Srimal, R., Diedrichsen, J., Ryklin, E. B., & Curtis, C. E. (2008). Obligatory adaptation of saccade gains. *Journal of Neurophysiology*, 99(3), 1554–1558. <https://doi.org/10.1152/jn.01024.2007>
- Stanton, G. B., Goldberg, M. E., & Bruce, C. J. (1988). Frontal eye field efferents in the macaque monkey: II. Topography of terminal fields in midbrain and pons. *Journal of Comparative Neurology*, 271(4), 493–506. <https://doi.org/10.1002/cne.902710403>
- Steinmetz, M. A., & Constantinidis, C. (1995). Neurophysiological evidence for a role of posterior parietal cortex in redirecting visual attention. *Cerebral Cortex*, 5(5), 448–456.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/5.5.448>
- Straka, H., Simmers, J., & Chagnaud, B. P. (2018). A New Perspective on Predictive Motor Signaling. In *Current Biology* (Vol. 28, Issue 5, pp. R232–R243). Curr Biol.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.033>
- Strassman, A., Evinger, C., McCrea, R. A., Baker, R. G., & Highstein, S. M. (1987). Anatomy and physiology of intracellularly labelled omnipause neurons in the cat and squirrel monkey. *Experimental Brain Research*, 67(2), 436–440. <https://doi.org/10.1007/BF00248565>
- Straube, A., & Deubel, H. (1995). Rapid gain adaptation affects the dynamics of saccadic eye movements in humans. *Vision Research*, 35(23–24), 3451–3458. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00076-Q](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00076-Q)
- Straube, A., Deubel, H., Ditterich, J., & Eggert, T. (2001). Cerebellar lesions impair rapid saccade amplitude adaptation. *Neurology*, 57(11), 2105–2108. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.11.2105>
- Straube, A., Fuchs, A. F., Usher, S., & Robinson, F. R. (1997). Characteristics of saccadic gain adaptation in rhesus macaques. *Journal of Neurophysiology*, 77(2), 874–895.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1997.77.2.874>
- Straube, A., Scheuerer, W., Robinson, F. R., & Eggert, T. (2009). Temporary lesions of the caudal deep cerebellar nucleus in nonhuman primates: Gain, offset, and ocular alignment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1164, 119–126. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2008.03734.x>
- Sumner, P. (2012). Determinants of saccade latency. In *The Oxford Handbook of Eye Movements*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199539789.013.0022>
- Sun, L. D., & Goldberg, M. E. (2016). Corollary Discharge and Oculomotor Proprioception: Cortical Mechanisms for Spatially Accurate Vision. In *Annual review of vision science* (Vol. 2, pp. 61–

- 84). *Annu Rev Vis Sci*. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-082114-035407>
- Swartz, B. E., Li, S., Bernalova, I., Burmeister, M., Dulaney, E., Robinson, F. R., & Leigh, R. J. (2003). Pathogenesis of Clinical Signs in Recessive Ataxia with Saccadic Intrusions. *Annals of Neurology*, *54*(6), 824–828. <https://doi.org/10.1002/ana.10758>
- Sweeney, J. A., Mintun, M. A., Kwee, S., Wiseman, M. B., Brown, D. L., Rosenberg, D. R., & Carl, J. R. (1996). Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *Journal of Neurophysiology*, *75*(1), 454–468. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.75.1.454>
- Synofzik, M., Lindner, A., & Thier, P. (2008). The Cerebellum Updates Predictions about the Visual Consequences of One's Behavior. *Current Biology*, *18*(11), 814–818. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.04.071>
- Synofzik, M., Thier, P., Leube, D. T., Schlotterbeck, P., & Lindner, A. (2010). Misattributions of agency in schizophrenia are based on imprecise predictions about the sensory consequences of one's actions. *Brain*, *133*(1), 262–271. <https://doi.org/10.1093/brain/awp291>
- Tada, M., Nishizawa, M., & Onodera, O. (2015). Redefining cerebellar ataxia in degenerative ataxias: Lessons from recent research on cerebellar systems. In *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (Vol. 86, Issue 8, pp. 922–928). J Neurol Neurosurg Psychiatry. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307225>
- Takagi, M., Zee, D. S., & Tamargo, R. J. (1998). Effects of lesions of the oculomotor vermis on eye movements in primate: Saccades. *Journal of Neurophysiology*, *80*(4), 1911–1931. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.4.1911>
- Takakusaki, K., Saitoh, K., Harada, H., & Kashiwayanagi, M. (2004). Role of basal ganglia-brainstem pathways in the control of motor behaviors. In *Neuroscience Research* (Vol. 50, Issue 2, pp. 137–151). Neurosci Res. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2004.06.015>
- Takano, S., Matsumiya, K., Tseng, C. huei, Kuriki, I., Deubel, H., & Shioiri, S. (2020). Displacement detection is suppressed by the post-saccadic stimulus. *Scientific Reports*, *10*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66216-1>
- Takeichi, N., Kaneko, C. R. S., & Fuchs, A. F. (2005). Discharge of monkey nucleus reticularis tegmenti pontis neurons changes during saccade adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *94*(3), 1938–1951. <https://doi.org/10.1152/jn.00113.2005>
- Tanaka, H., Ishikawa, T., & Kakei, S. (2019). Neural Evidence of the Cerebellum as a State Predictor. *Cerebellum*, *18*(3), 349–371. <https://doi.org/10.1007/s12311-018-0996-4>



- Tanaka, M. (2003). Contribution of signals downstream from adaptation to saccade programming. *Journal of Neurophysiology*, 90(3), 2080–2086. <https://doi.org/10.1152/jn.00207.2003>
- Teixeira, S., MacHado, S., Velasques, B., Sanfim, A., Minc, D., Peressutti, C., Bittencourt, J., Budde, H., Cagy, M., Anghinah, R., Basile, L. F., Piedade, R., Ribeiro, P., Diniz, C., Cartier, C., Gongora, M., Silva, F., Manaia, F., & Silva, J. G. (2014). Integrative parietal cortex processes: Neurological and psychiatric aspects. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 338, Issues 1–2, pp. 12–22). *J Neurol Sci*. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.12.025>
- Ten Brink, A. F., Fabius, J. H., Weaver, N. A., Nijboer, T. C. W., & Van der Stigchel, S. (2019). Trans-saccadic memory after right parietal brain damage. *Cortex*, 120, 284–297. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.06.006>
- Tepper, J. M., & Lee, C. R. (2007). GABAergic control of substantia nigra dopaminergic neurons. In *Progress in Brain Research* (Vol. 160, pp. 189–208). *Prog Brain Res*. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)60011-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)60011-3)
- Thaker, G. K., Ross, D. E., Buchanan, R. W., Adami, H. M., & Medoff, D. R. (1999). Smooth pursuit eye movements to extra-retinal motion signals: Deficits in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 88(3), 209–219. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(99\)00084-0](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(99)00084-0)
- Thakkar, K. N., Diwadkar, V. A., & Rolf, M. (2017). Oculomotor Prediction: A Window into the Psychotic Mind. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 21, Issue 5, pp. 344–356). *Trends Cogn Sci*. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.02.001>
- Thakkar, K. N., Schall, J. D., Heckers, S., & Park, S. (2015). Disrupted saccadic corollary discharge in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 35(27), 9935–9945. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0473-15.2015>
- Thiele, A., Henning, P., Kubischik, M., & Hoffmann, K. P. (2002). Neural mechanisms of saccadic suppression. *Science*, 295(5564), 2460–2462. <https://doi.org/10.1126/science.1068788>
- Thier, P., Dicke, P. W., Haas, R., & Barash, S. (2000). Encoding of movement time by populations of cerebellar Purkinje cells. *Nature*, 405(6782), 72–76. <https://doi.org/10.1038/35011062>
- Tian, J., & Zee, D. S. (2010). Context-specific saccadic adaptation in monkeys. *Vision Research*, 50(23), 2403–2410. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.09.014>
- Tolias, A. S., Moore, T., Smirnakis, S. M., Tehovnik, E. J., Siapas, A. G., & Schiller, P. H. (2001). Eye movements modulate visual receptive fields of V4 neurons. *Neuron*, 29(3), 757–767. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00250-1](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00250-1)
- Torrey, E. F. (2007). Schizophrenia and the inferior parietal lobule. In *Schizophrenia Research* (Vol.

- 97, Issues 1–3, pp. 215–225). *Schizophr Res.* <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.08.023>
- Tusa, R. J., Zee, D. S., & Herdman, S. J. (1986). Effect of unilateral cerebral cortical lesions on ocular motor behavior in monkeys: Saccades and quick phases. *Journal of Neurophysiology*, *56*(6), 1590–1625. <https://doi.org/10.1152/jn.1986.56.6.1590>
- Ueno, A., Tateyama, T., Takase, M., & Minamitani, H. (2002). Dynamics of saccadic eye movement depending on diurnal variation in human alertness. *Systems and Computers in Japan*, *33*(7), 95–103. <https://doi.org/10.1002/scj.1145>
- Umeno, M. M., & Goldberg, M. E. (1997). Spatial processing in the monkey frontal eye field. I. Predictive visual responses. *Journal of Neurophysiology*, *78*(3), 1373–1383. <https://doi.org/10.1152/jn.1997.78.3.1373>
- Umeno, M. M., & Goldberg, M. E. (2001). Spatial processing in the monkey frontal eye field. II. Memory responses. *Journal of Neurophysiology*, *86*(5), 2344–2352. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.5.2344>
- Usrey, W. M., & Alitto, H. J. (2015). Visual Functions of the Thalamus. *Annual Review of Vision Science*, *1*(1), 351–371. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-082114-035920>
- Vacca O. (2014) Potentiel thérapeutique de la dystrophine-dp71 et barrières rétinienne. Organes des sens. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. Français.
- Van Broekhoven, P. C. A., Schraa-Tam, C. K. L., Van Der Lugt, A., Smits, M., Frens, M. A., & Van Der Geest, J. N. (2009). Cerebellar contributions to the processing of saccadic errors. *Cerebellum*, *8*(3), 403–415. <https://doi.org/10.1007/s12311-009-0116-6>
- Van Der Heijden, A. H. C., De Leeuw, F., Krikke, K., Van Der Geest, J. N., & Müsseler, J. (1999). Sources of position-perception error for small isolated targets. *Psychological Research*, *62*(1), 20–35. <https://doi.org/10.1007/s004260050037>
- Van der Stigchel, S., van Koningsbruggen, M., Nijboer, T. C. W., List, A., & Rafal, R. D. (2012). The role of the frontal eye fields in the oculomotor inhibition of reflexive saccades: Evidence from lesion patients. *Neuropsychologia*, *50*(1), 198–203. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.11.020>
- Van Es, D. M., & Knapen, T. (2019). Implicit and explicit learning in reactive and voluntary saccade adaptation. *PLoS ONE*, *14*(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203248>
- Van Gisbergen, J. A. M., Robinson, D. A., & Gielen, S. (1981). A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *Journal of Neurophysiology*, *45*(3), 417–442. <https://doi.org/10.1152/jn.1981.45.3.417>

- Vermersch, A. I., Müri, R. M., Rivaud, S., Vidailhet, M., Gaymard, B., Agid, Y., & Pierrot-Deseilligny, C. (1996). Saccade disturbances after bilateral lentiform nucleus lesions in humans. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *60*(2), 179–184.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.60.2.179>
- Vernet, M., Quentin, R., Chanes, L., Mitsumasu, A., & Valero-Cabré, A. (2014). Frontal eye field, where art thou? Anatomy, function, and non-invasive manipulation of frontal regions involved in eye movements and associated cognitive operations. In *Frontiers in Integrative Neuroscience* (Vol. 8, Issue AUG). Front Integr Neurosci. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00066>
- Vieillard, S., Didierjean, A., & Maquestiaux, F. (2012). Changes in the perception and the psychological structure of musical emotions with advancing age. *Experimental Aging Research*, *38*(4), 422–441. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2012.699371>
- Vitu, F., Casteau, S., Adeli, H., Zelinsky, G. J., & Castet, E. (2017). The magnification factor accounts for the greater hypometria and imprecision of larger saccades: Evidence from a parametric human-behavioral study. *Journal of Vision*, *17*(4), 1–38. <https://doi.org/10.1167/17.4.2>
- Vogt, B. A., Finch, D. M., & Olson, C. R. (1992). Functional heterogeneity in cingulate cortex: The anterior executive and posterior evaluative regions. *Cerebral Cortex*, *2*(6), 435–443.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/2.6.435-a>
- Vogt, B. A., & Pandya, D. N. (1987). Cingulate cortex of the rhesus monkey: II. Cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*, *262*(2), 271–289. <https://doi.org/10.1002/cne.902620208>
- Vokoun, C. R., Mahamed, S., & Basso, M. A. (2012). Saccadic eye movements and the basal ganglia. In *The Oxford Handbook of Eye Movements*. Oxford University Press.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199539789.013.0012>
- von Helmholtz H. (1928) In: *Handbook of Physiological Optics*. 3 Southall JPC, translator. New York: Opt. Soc. Am; pp. 242–81.
- von Holst, E., & Mittelstaedt, H. (1950). Das Refferenzprinzip - Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie. *Die Naturwissenschaften*, *37*(20), 464–476.  
<https://doi.org/10.1007/BF00622503>
- Voogd, J. (1969). The importance of fiber connections in the comparative anatomy of the mammalian cerebellum. In: *Llinas R, Editor. Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development AMA-ERF Institute for Biomedical Research Chicago*, 493–514.  
[https://www.researchgate.net/publication/295655604\\_Commentary\\_on\\_The\\_importance\\_of\\_fiber\\_connections\\_in\\_the\\_comparative\\_anatomy\\_of\\_the\\_mammalian\\_cerebellum\\_by\\_Jan\\_Voogd](https://www.researchgate.net/publication/295655604_Commentary_on_The_importance_of_fiber_connections_in_the_comparative_anatomy_of_the_mammalian_cerebellum_by_Jan_Voogd)

- Waespe, W. (1996). Directional reversal of saccadic dysmetria and gain adaptivity in a patient with a superior cerebellar artery infarction. *Neuro-Ophthalmology*, *16*(1), 65–74.  
<https://doi.org/10.3109/01658109609009663>
- Waespe, W., & Baumgartner, R. (1992). Enduring dysmetria and impaired gain adaptivity of saccadic eye movements in wallenberg's lateral medullary syndrome. *Brain*, *115*(4), 1125–1146.  
<https://doi.org/10.1093/brain/115.4.1125>
- Walker, M. F., Fitzgibbon, E. J., & Goldberg, M. E. (1995). Neurons in the monkey superior colliculus predict the visual result of impending saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, *73*(5), 1988–2003. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.5.1988>
- Walker, R., Walker, D. G., Husain, M., & Kennard, C. (2000). Control of voluntary and reflexive saccades. *Experimental Brain Research*, *130*(4), 540–544. <https://doi.org/10.1007/s002219900285>
- Wallman, J., & Fuchs, A. F. (1998). Saccadic gain modification: Visual error drives motor adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *80*(5), 2405–2416. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2405>
- Wang, X., Zhang, M., Cohen, I. S., & Goldberg, M. E. (2007). The proprioceptive representation of eye position in monkey primary somatosensory cortex. *Nature Neuroscience*, *10*(5), 640–646.  
<https://doi.org/10.1038/nn1878>
- Ward, P. G. D., Harding, I. H., Close, T. G., Corben, L. A., Delatycki, M. B., Storey, E., Georgiou-Karistianis, N., & Egan, G. F. (2019). Longitudinal evaluation of iron concentration and atrophy in the dentate nuclei in friedreich ataxia. *Movement Disorders*, *34*(3), 335–343.  
<https://doi.org/10.1002/mds.27606>
- Wässle, H., Grünert, U., Röhrenbeck, J., & Boycott, B. B. (1989). Cortical magnification factor and the ganglion cell density of the primate retina. *Nature*, *341*(6243), 643–646.  
<https://doi.org/10.1038/341643a0>
- Watanabe, M., & Munoz, D. P. (2011). Probing basal ganglia functions by saccade eye movements. *European Journal of Neuroscience*, *33*(11), 2070–2090. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07691.x>
- Waters, F., & Jablensky, A. (2009). Time discrimination deficits in schizophrenia patients with first-rank (passivity) symptoms. *Psychiatry Research*, *167*(1–2), 12–20.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.04.004>
- Webb, B. (2004). Neural mechanisms for prediction: Do insects have forward models? In *Trends in*

- Neurosciences* (Vol. 27, Issue 5, pp. 278–282). <https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.03.004>
- Welsh, R. C., Chen, A. C., & Taylor, S. F. (2010). Low-frequency BOLD fluctuations demonstrate altered thalamocortical connectivity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 713–722. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn145>
- Werblin, F. S., & Dowling, J. E. (1969). Organization of the retina of the mudpuppy, *Necturus maculosus*. II. Intracellular recording. *Journal of Neurophysiology*, 32(3), 339–355. <https://doi.org/10.1152/jn.1969.32.3.339>
- Wexler, M., & Collins, T. (2014). Orthogonal steps relieve saccadic suppression. *Journal of Vision*, 14(2), 1–9. <https://doi.org/10.1167/14.2.13>
- White, B. J., Kan, J. Y., Levy, R., Itti, L., & Munoz, D. P. (2017). Superior colliculus encodes visual saliency before the primary visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(35), 9451–9456. <https://doi.org/10.1073/pnas.1701003114>
- Wong, A. L., & Shelhamer, M. (2011). Sensorimotor adaptation error signals are derived from realistic predictions of movement outcomes. *Journal of Neurophysiology*, 105(3), 1130–1140. <https://doi.org/10.1152/jn.00394.2010>
- Woodward, N. D., Karbasforoushan, H., & Heckers, S. (2012). Thalamocortical dysconnectivity in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 169(10), 1092–1099. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010056>
- Wulff, S., Bosco, A., Havermann, K., Placenti, G., Fattori, P., & Lappe, M. (2012). Eye position effects in saccadic adaptation in macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 108(10), 2819–2826. <https://doi.org/10.1152/jn.00212.2012>
- Wurtz, R. H. (2008). Neuronal mechanisms of visual stability. *Vision Research*, 48(20), 2070–2089. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2008.03.021>
- Wurtz, R. H., & Albano, J. E. (1980). Visual-motor function of the primate superior colliculus. In *Annual review of neuroscience* (Vol. 3, pp. 189–226). Annu Rev Neurosci. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.03.030180.001201>
- Wurtz, R. H., McAlonan, K., Cavanaugh, J., & Berman, R. A. (2011). Thalamic pathways for active vision. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 15, Issue 4, pp. 177–184). Trends Cogn Sci. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.004>
- Wurtz, R. H., & Sommer, M. A. (2004). Identifying corollary discharges for movement in the primate brain. *Progress in Brain Research*, 144, 47–60. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)14403-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)14403-2)

- Xu-Wilson, M., Chen-Harris, H., Zee, D. S., & Shadmehr, R. (2009). Cerebellar contributions to adaptive control of saccades in humans. *Journal of Neuroscience*, *29*(41), 12930–12939. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3115-09.2009>
- Xu, B. Y., Karachi, C., & Goldberg, M. E. (2012). The Postsaccadic Unreliability of Gain Fields Renders It Unlikely that the Motor System Can Use Them to Calculate Target Position in Space. *Neuron*, *76*(6), 1201–1209. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.034>
- Xu, B. Y., Wang, X., Peck, C., & Goldberg, M. E. (2011). The time course of the tonic oculomotor proprioceptive signal in area 3a of somatosensory cortex. *Journal of Neurophysiology*, *106*(1), 71–77. <https://doi.org/10.1152/jn.00668.2010>
- Yamada, J., & Noda, H. (1987). Afferent and efferent connections of the oculomotor cerebellar vermis in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology*, *265*(2), 224–241. <https://doi.org/10.1002/cne.902650207>
- Yang, Y., Cao, P., Yang, Y., & Wang, S. R. (2008). Corollary discharge circuits for saccadic modulation of the pigeon visual system. *Nature Neuroscience*, *11*(5), 595–602. <https://doi.org/10.1038/nn.2107>
- Yao, B., Neggers, S. F. W., Rolfs, M., Rösler, L., Thompson, I. A., Hopman, H. J., Ghermezi, L., Kahn, R. S., & Thakkar, K. N. (2019). Structural thalamofrontal hypoconnectivity is related to oculomotor corollary discharge dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, *39*(11), 2102–2113. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1473-18.2019>
- Yoshida, K., Iwamoto, Y., Chimoto, S., & Shimazu, H. (1999). Saccade-related inhibitory input to pontine omnipause neurons: An intracellular study in alert cats. *Journal of Neurophysiology*, *82*(3), 1198–1208. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.3.1198>
- Yugeta, A., Terao, Y., Fukuda, H., Hikosaka, O., Yokochi, F., Okiyama, R., Taniguchi, M., Takahashi, H., Hamada, I., Hanajima, R., & Ugawa, Y. (2010). Effects of STN stimulation on the initiation and inhibition of saccade in parkinson disease. *Neurology*, *74*(9), 743–748. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d31e0b>
- Zaretsky, M., & Rowell, C. H. F. (1979). Saccadic suppression by corollary discharge in the locust. In *Nature* (Vol. 280, Issue 5723, pp. 583–585). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/280583a0>
- Zerr, P., Thakkar, K. N., Uzunbajakau, S., & Van der Stigchel, S. (2016). Error compensation in random vector double step saccades with and without global adaptation. *Vision Research*, *127*, 141–151. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2016.06.014>

- Zhou, Y., Fan, L., Qiu, C., & Jiang, T. (2015). Prefrontal cortex and the dysconnectivity hypothesis of schizophrenia. In *Neuroscience Bulletin* (Vol. 31, Issue 2, pp. 207–219). Springer.  
<https://doi.org/10.1007/s12264-014-1502-8>
- Ziesche, A., & Hamker, F. H. (2014). Brain circuits underlying visual stability across eye movements—converging evidence for a neuro-computational model of area LIP. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 8(MAR), 25. <https://doi.org/10.3389/fncom.2014.00025>
- Zils, E., Sprenger, A., Heide, W., Born, J., & Gais, S. (2005). Differential effects of sleep deprivation on saccadic eye movements. *Sleep*, 28(9), 1109–1115. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.9.1109>
- Zimmermann, E., Fink, G., & Cavanagh, P. (2013). Perifoveal spatial compression. *Journal of Vision*, 13(5). <https://doi.org/10.1167/13.5.21>
- Zimmermann, E., Ghio, M., Pergola, G., Koch, B., Schwarz, M., & Bellebaum, C. (2020). Separate and overlapping functional roles for efference copies in the human thalamus. *Neuropsychologia*, 147. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107558>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2009). Mislocalization of flashed and stationary visual stimuli after adaptation of reactive and scanning saccades. *Journal of Neuroscience*, 29(35), 11055–11064. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1604-09.2009>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2010). Motor signals in visual localization. *Journal of Vision*, 10(6). <https://doi.org/10.1167/10.6.2>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2011). Eye position effects in oculomotor plasticity and visual localization. *Journal of Neuroscience*, 31(20), 7341–7348. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6112-10.2011>
- Zimmermann, E., & Lappe, M. (2016). Visual space constructed by saccade motor maps. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 10, Issue MAY2016). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00225>
- Zimmermann, E., Morrone, M. C., & Binda, P. (2018). Perception during double-step saccades. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18554-w>
- Zimmermann, E., Morrone, M. C., & Burr, D. (2015). Visual mislocalization during saccade sequences. *Experimental Brain Research*, 233(2), 577–585. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-4138-z>
- Zimmermann, E., Morrone, M. C., & Burr, D. C. (2013). Spatial position information accumulates steadily over time. *Journal of Neuroscience*, 33(47), 18396–18401. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1864-13.2013>

- Zimmermann, E., Morrone, M. C., Fink, G. R., & Burr, D. (2013). Spatiotopic neural representations develop slowly across saccades. In *Current Biology* (Vol. 23, Issue 5). Curr Biol.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.065>
- Zimmermann, E., Ostendorf, F., Ploner, C. J., & Lappe, M. (2015). Impairment of saccade adaptation in a patient with a focal thalamic lesion. *Journal of Neurophysiology*, 113(7), 2351–2359.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00744.2014>
- Zimmermann, E., Weidner, R., Abdollahi, R. O., & Fink, G. R. (2016). Spatiotopic adaptation in visual areas. *Journal of Neuroscience*, 36(37), 9526–9534.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0052-16.2016>