Orientation volontaire de l'attention visuelle chez l'homme et le macaque Rhésus

Guilhem Ibos

▶ **To cite this version:**

Guilhem Ibos. Orientation volontaire de l'attention visuelle chez l'homme et le macaque Rhésus. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2009. Français. NNT : 2009LYO10109 . tel-00653876

HAL Id: tel-00653876

https://theses.hal.science/tel-00653876

Submitted on 20 Dec 2011

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 109-2009 Année 2009

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ECOLE DOCTORALE
NEUROSCIENCES ET COGNITION (NSCo)

DIPLOME DE DOCTORAT

(arrêté du 7 août 2006)

Soutenue publiquement le 1er juillet 2009

par

M IBOS Guilhem

Orientation volontaire de l'attention visuelle chez l'homme et le macaque Rhésus.

Sous la direction de Suliann Ben Hamed et Jean René Duhamel

JURY : Mme CATHERINE ROUBY
M OLIVIER BERTRAND
M SIMON THORPE
M ERIC CASTET
M ETIENNE OLIVIER
Mme SULIANN BEN HAMED
M JEAN-RENE DUHAMEL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université	**M. le Professeur L. Collet**
Vice-président du Conseil Scientifique	M. le Professeur J.F. Mornex
Vice-président du Conseil d'Administration	M. le Professeur G. Annat
Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. le Professeur D. Simon
Secrétaire Général	M. G. Gay

UFR SANTE

Composantes

UFR de Médecine Lyon R.T.H. Laënnec	Directeur : M. le Professeur P. Cochat
UFR de Médecine Lyon Grange-Blanche	Directeur : M. le Professeur X. Martin
UFR de Médecine Lyon-Nord	Directeur : M. le Professeur J. Etienne
UFR de Médecine Lyon-Sud	Directeur : M. le Professeur F.N. Gilly
UFR d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. Bourgeois
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : M. le Professeur F. Locher
Institut Techniques de Réadaptation	Directeur : M. le Professeur Y. Matillon
Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : M. le Professeur P. Farge

UFR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Composantes

UFR de Physique	Directeur : Mme. la Professeure S. Fleck
UFR de Biologie	Directeur : M. le Professeur H. Pinon
UFR de Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. Ben Hadid
UFR de Génie Electrique et des Procédés	Directeur : M. le Professeur G. Clerc
UFR Sciences de la Terre	Directeur : M. le Professeur P. Hantzpergue
UFR de Mathématiques	Directeur : M. le Professeur A. Goldman
UFR d'Informatique	Directeur : M. le Professeur S. Akkouche
UFR de Chimie Biochimie	Directeur : Mme. la Professeure H. Parrot
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. C. Collignon
Observatoire de Lyon	Directeur : M. le Professeur R. Bacon
Institut des Sciences et des Techniques de l'Ingénieur de Lyon	Directeur : M. le Professeur J. Lieto
Institut Universitaire de Technologie A	Directeur : M. le Professeur M. C. Coulet
Institut Universitaire de Technologie B	Directeur : M. le Professeur R. Lamartine
Institut de Science Financière et d'Assurance	Directeur : M. le Professeur J.C. Augros

Je dédie cette thèse à Laura-Isis,

à 6 mm

et à mes parents.

Se donner du mal pour les petites choses,

c’est parvenir aux grandes,

avec le temps.

S. Beckett

Yes there are two path

you can go by,

But in the long run,

There’s still time

to change the road you’re on.

L.Z.

REMERCIEMENTS

Je voudrais commencer ce manuscrit en remerciant les membres du jury qui ont accepté d'évaluer mon travail, et ont montré la plus grande patience lors des multiples changements de calendrier. Je remercie tout particulièrement Eric Castet et Simon Thorpe, rapporteurs de thèse, pour avoir accepté de lire et d'analyser ce document dans des délais extrêmement (trop) courts. Je tiens également à remercier chaleureusement Catherine Rouby, pour avoir accepté à la dernière minute de braver un sujet si éloigné de ses préoccupations. Je remercie fortement Olivier Bertrand. Merci à Etienne Olivier, non seulement pour ses conseils et son aide technique, mais surtout pour sa gentillesse et ses encouragements qui m'ont particulièrement aidé. Je suis sûr que les commentaires et les conseils de tous les membres du jury me seront d'une grande aide dans les mois et les années à venir.

Il est des rencontres qui m'ont profondément changé et m'influenceront toute ma vie. Les mots ne seront jamais assez forts ni assez justes pour montrer à ces personnes toute la reconnaissance que je leur porte. Je voudrais tout de même essayer, aussi maladroitement que j'en suis capable.

Pendant mes cinq années de thèse, Suliann Ben Hamed a toujours cru en moi, m'a toujours poussé à aller de l'avant. Elle a toujours été présente dans les moments difficiles, me montrant la voie à suivre, et supportant mes différentes sautes d'humeur. Elle m'a ainsi permis de poursuivre cette aventure si passionnante. Elle a également réussi à me laisser libre de développer mes pensées, mes envies lorsque les choses allaient bien. J'espère avoir réussi à acquérir un peu de ses qualités : son intelligence, sa rigueur, sa patience, sa gentillesse, son abnégation, sa sympathie... Autant de qualités qui font d'elle une scientifique particulièrement

douée, mais surtout une personne extrêmement riche. Le quart de ce travail n'aurait jamais été réalisé sans elle.

Je pourrais en dire autant de Jean-René Duhamel, qui m'a accepté dans son équipe il y a 6 ans, sans me connaitre et qui m'a fait confiance pour mener à bien ce projet ambitieux. Cette confiance a été pour moi un moteur puissant dans la réalisation de ce travail. Il a toujours été présent lorsque j'avais besoin de son aide, montrant la plus grande détermination à me mettre dans la position la plus confortable pour que je m'épanouisse pleinement dans mon travail. La justesse de son jugement et son génie synthétique n'ont jamais fait défaut et resteront un exemple que j'essaierai de suivre. La chaleur humaine avec laquelle il a supervisé cette thèse m'a touché, encouragé et toujours porté.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui font ou ont fait partie de cette équipe de recherche et qui ont partagé mes angoisses, mes peines et mes joies. Je pense tout d'abord à Sylvia Wirth, co-burelière mais avant tout amie, qui a supporté mon mutisme pendant les périodes de stress intense. J'ai partagé avec elle bien plus que des discussions scientifiques. Son amitié m'est chère. Grâce à elle, mon bureau, même si exigüe et mal rangé va me manquer. Claire Wardak a également joué un rôle important dans mon aventure de thèse, en m'apprenant comment m'occuper d'un animal, en me formant à des techniques nouvelles, en montrant toute la sincérité nécessaire à la réalisation d'une thèse. Je suis obligé de remercier Julia Sliwa, ton salon et ton canapé lit m'ont permis de finir cette thèse. Je pense également à Jérôme Munuera, Joao Azzi, Pierre Morel, Alexandre Zenon et Marie Avillac, avec qui les discussions n'ont pas toujours été que scientifiques et souvent exportées vers des endroits plus chaleureux qu'un laboratoire de recherche. Je ne voudrais pas oublier, Pierre Baraduc et Phillipe Vindras qui m'ont si bien conseillé sur des points souvent bien éloignés de mes compétences.

Ce travail n'aurait jamais été possible sans le travail de tous les techniciens du laboratoire. Jean-Luc Charieau et Fabrice Héran, les 2 animaliers qui se sont occupés à merveille des animaux. Descendre travailler était moins difficile grâce à vous. Merci aux autres également dont le travail dans l'ombre a permis d'avoir un support matériel indispensable, je pense à Sylvain Maurin, à Johan Pacquit, à Hassen Slimani et aux gestionnaires, Christele Vallerie-Doussat et Sylvie Lalanne.

Pendant six ans, l'ISC a été pour moi un laboratoire mais aussi un lieu de vie particulièrement agréable. Les rencontres que j'ai réalisées là bas ont largement dépassé le cadre du travail. Les amitiés tissées au cours de cette thèse ont une valeur énorme à mes yeux, et j'espère que mon départ ne les empêchera pas de continuer d'évoluer et de grandir. Je pense à tout un groupe d'amis sincères. Comment ne pas évoquer la dream team, le carré magique, les BFF : Mathilde et Guillaume (les absents), Jérôme (le vampire) et Jérôme (la goule), qui le vendredi soir et les autres aussi, ont toujours répondu présents pour aller voir d'innombrables concerts, rigoler, faire la fête, tester les nouvelles recettes du restaurant Piccoli, mais aussi, nous épauler mutuellement dans les coups durs. Je pense également à ceux qui n'étaient pas chez nous tous les vendredi soirs et qui sont parfois loin, principalement Laurence, David, Coralie, Thomas... Je ne peux pas citer ici tous les amis qui ont jalonné ce long séjour dans ce laboratoire, je m'excuse auprès de tous ceux que je ne nomme pas. Je voudrais ainsi remercier en vrac Elise, dont la présence est toujours un bonheur, Nadège, t'es sympa en fait, Xavier, merci d'avoir supporté mon mauvais espagnol, Matteus, Mariia alias KGB, Valérian, Julie, …J'en oublie et je m'excuse.

Malgré les apparences et le nombre d'heures passées au laboratoire, une vie de thésard ne se limite pas à son lieu de travail. Je voudrais remercier toutes les personnes qui m'ont aidé à tenir le coup en me parlant d'autre chose que de neurosciences cognitives, à Lyon tout

d'abord : Coline et Matthieu bien sûr, Marie Ampe, évidemment, Matthias Redouté et tous ceux que j'ai croisé et avec qui j'ai échangé des rires, un verre ou plus. Je tiens également à saluer Toulouse et tous mes amis qui vivent encore dans la plus belle ville du monde : Jérémie, Virginie et Michel, Jean-Roch, Florent, Mathieu, Marie, Alexandra et Maël… mes visites ont toujours été trop courtes.

Je remercie Cécile, je n'essaierai pas de mettre des mots pour qualifier notre si profonde amitié, je n'y arriverai pas.

Je voudrais embrasser toute ma famille: mes frères, Xavier et Jean-Vincent, leur compagne, Laure et Delphine, et leurs enfants. Je remercie ma belle famille : Roger et Sylvie, Aurélia et Pierre et tous ceux de la Casa Itzuli.

Je remercie surtout mes parents. Ils ont toujours été présents pendant et bien avant cette aventure. C'est grâce à vous que j'ai pu grandir et m'épanouir. Je sais que même si vous ne compreniez pas toujours ce que je faisais, ni pourquoi je le faisais, vous étiez toujours avec moi et m'avez toujours soutenu. Vous avez tout mon amour pour vous en remercier et c'est avec une grande fierté que je vous dédie cette thèse.

Je finirai ces trop longs remerciements en dédiant également cette thèse à celle qui a accepté de partager ma vie, pour en créer une nouvelle. Laura, tu es toujours avec moi, lorsque je suis seul au labo, tu es avec moi, lorsque je vais manger le midi avec mes amis, tu es avec moi, lorsque je suis en conférence à l'autre bout de la planète, tu es avec moi. Je ne pourrais jamais assez te remercier d'accepter la vie que je te propose (même si tu es quand même super exigeante) de me suivre au bout du monde, de faire un enfant avec moi.

Merci à Maïmoun et Zongo.

TABLE DES MATIERES

Chapitre 1 : INTRODUCTION GENERALE 14
I) Définitions 15
II) Psychologie de l'attention 18
II.1) L'attention visuelle réflexive 18
II.1.1) La facilitation 20
II.1.2) L'inhibition de retour 20
II.1.2) Propriétés de l'attention réflexive 23
II.2) L'attention visuelle volontaire 26
II.2.1) Propriétés générales 26
II.2.2) Partage de l'attention visuelle volontaire 27
II.2.3) Dynamique de l'attention volontaire 28
III.3) Mode d'action de l'attention visuelle 29
II.3.1) Modèles de l'attention visuelle 29
II.3.1) Phénoménologie de l'attention visuelle 30
III) Substrat neuronal de l'attention visuelle 31
III.1) Définitions des réseaux 32
III.1.1) Chez l'homme 32
Les lésions du cortex pariétal et le syndrôme d'héminégligence 32
III.1.2) Chez le primate non humain 36
Le cortex pariétal : 36
Le cortex frontal 39
Les aires sous corticales 40
III.2) Neurophysiologie de l'attention visuelle chez le macaque 41
III.2.1) Manifestations corticales au niveau des aires sensorielles 41
Les aires visuelles précoces V1 et V2 43
L'aire visuelle V4 45
L'aire visuelle MT 47
III.2.2) Le cortex pariétal, LIP et 7a 48
L'aire 7a 49
L'aire LIP 51
III.2.2) Le champ oculomoteur frontal, FEF 55
IV) Problématique 60

MATERIEL ET METHODES 61

Cahpitre 2 ENREGISTREMENTS DE L'ACTIVITE UNITAIRE ET DES POTENTIELS DE CHAMP LOCAUX CHEZ LE SINGE 62
I Les sujets 62
I.1 Régime alimentaire et hébergement 62
I.2 Le conditionnement 63
I.3 Localisation des aires LIP et FEF 65
I.4 Chirurgie 66

I.4.1 anesthésie ... 66
I.4.2 Pose du « plot de tête » et des chambres d'enregistrement ... 67
I.4.3 Soins ... 68
II Dispositif expérimental ... 68
II.1 Contention du singe ... 68
II.2 Enregistrement des mouvements oculaires ... 69
II.3 Présentation des stimuli ... 69
II.4 Système de récompense ... 70
II.5 gestion des tâches comportementales ... 70
II.6 Enregistrement des signaux électrophysiologiques ... 70
II.6.1 Les électrodes ... 70
II.6.2 La chaîne d'acquisition ... 72
II.6.3 Isolement et trie des neurones ... 72
II.7 Cartographie des chambres d'enregistrements ... 73
II.7.1 Délimitation de FEF ... 73
II.7.2 Délimitation de LIP ... 74
III Tâches comportementales ... 76
III.1 Tâche de saccades mémorisées ... 76
III.2 Tâche de RSVP ... 77

Chapitre 3 ETUDE PSYCHOPHYSIQUE CHEZ L'HOMME ... 81
I Les sujets ... 81
II Dispositif expérimental ... 81
II.1 Les tâches ... 81
II.2 Présentation des stimuli, gestion de la tâche ... 83
II.3 procédure expérimentale ... 83
II.4 Analyses ... 83

RESULTATS ... 85

Chapitre 4 DYNAMIQUE DE L'ATTENTION VISUELLE EN PSYCHOPHYSIQUE HUMAINE ... 87
Abstract ... 89
Introduction ... 90
Methods ... 92
Subjects ... 92
Task ... 92
Stimuli ... 94
Eye position: ... 94
Experimental procedure: ... 95
Data Analysis: ... 96
Results ... 97
Discussion ... 103
How long does it take voluntary attention to shift from one point to another ... 103
The temporal deployment of attention ... 105
Divide or not divide? ... 106
Conclusion ... 108

References ... 108

Chapitre 5 RÔLES FONCTIONNELS DU CHAMP OCULOMOTEUR FRONTAL ET DE L'AIRE INTRAPARIETALE LATERALE LORS DE LA SELECTION VISUELLE ET DE L'ORIENTATION DE L'ATTENTION VISUELLE. 110

Chapitre 6 LE ROLE DU CHAMP OCCULOMOTEUR FRONTAL DANS LE CONTROL EXECUTIF 145

A putative role of the frontal eye field in cognitive executive control. 147
Introduction 149
Methods 152
Results 158
Overview of target-related responses in the FEF. 159
Sustained post-target modulations in the FEF: single cell example. 160
Sustained post-target modulations in the FEF: population response characteristics. 164
Sustained post-target modulations in the FEF: identifying the local network. 166
Sustained post-target modulations in the FEF: general population properties 167
DISCUSSION 169

DISCUSSION 176

DISCUSSION ..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

Chapitre 7 : DISCUSSION GENERALE 177
I Propriétés de l'attention visuelle volontaire mises en évidence en psychophysique humaine 177
II.1) Déploiement de l'attention au sein des 2 hémichamps 177
II.2) Déploiement de l'attention au sein du même hémichamp 178
II.3) Perspectives 179
II Rôle fonctionnel des aires LIP et FEF dans l'orientation volontaire de l'attention visuelle et la détection de cible 181
II.1 Résumé des résultats 181
II.1.1 Réponse aux indices : 181
II.1.2 Détection de la cible : 182
Inhibitions bilatérales dans FEF 185
II.2 Cadre interprétatif 186
II.2.1 Rôle de l'aire latérale intrapariétale 186
II.2.2 Rôle du champ oculomoteur frontal 193
III Modèle 195
III.1 Attention réflexive 195
III.2 Attention volontaire 198
CONCLUSION 202

REFERENCES 204

INTRODUCTION

Chapitre 1 : INTRODUCTION GENERALE

Imaginez vous au guidon de votre vélo, vous roulez tranquillement sur la piste cyclable lorsqu'une portière de voiture s'ouvre brusquement en face de vous. Heureusement, vous étiez attentif aux différents dangers et avez réagi rapidement pour éviter la portière. En revanche vous n'avez pas remarqué que la voiture qui vous précédait, tournait à gauche ni même la couleur de la portière agressive. Vous l'avez évitée car votre cerveau a analysé extrêmement rapidement les informations concernant la position et la vitesse de la portière tout en ignorant toutes les informations non pertinentes. Vous avez involontairement sélectionné une partie de l'information visuelle et en avez ignoré d'autres. Votre attention visuelle a été complètement capturée par la portière, a orienté le traitement visuel et a inhibé le traitement des évènements non pertinents.

L'attention ne concerne pas que les informations visuelles et peut être portée vers toutes les modalités sensorielles. Nous ne parlerons ici que de l'attention visuelle.

La quantité d'informations arrivant sur la rétine est tellement considérable que le cerveau n'a pas le temps de toutes les analyser simultanément et d'y répondre suffisamment vite, en cas de besoin. Il est donc indispensable de sélectionner une partie de l'information visuelle. **L'attention visuelle correspond à l'ensemble des mécanismes permettant la sélection de certaines informations visuelles, ainsi que leur traitement préférentiel au détriment d'autres.**

Les primates humains et non humains appréhendent leur environnement principalement par la modalité sensorielle visuelle. Leur système visuel est en effet extrêmement développé et la psychologie attentionnelle ainsi que les structures cérébrales impliquées dans le contrôle de l'attention présentent de très grandes homologies. Cette thèse a

pour but d'étudier la psychophysique de la dynamique de l'attention visuelle chez l'homme ainsi que l'implication fonctionnelle de 2 aires corticales, l'aire Latérale Intra Pariétale (LIP) et le champ oculomoteur frontal (FEF), du macaque dans les phénomènes d'orientation et de traitement attentionnel.

Ce manuscrit est divisé en 4 grandes parties. La première, l'introduction, est une revue bibliographique des études de l'attention visuelle et de son substrat neuronal. Les différents concepts nécessaires à la compréhension et à l'interprétation des résultats y sont présentés ainsi que les différentes études amenant à la découverte de ses caractéristiques. Une revue de la littérature concernant le substrat neuronal de l'attention visuelle vient clore cette introduction, en nous intéressant particulièrement au cortex pariétal et au cortex frontal. La deuxième partie est une présentation des différentes méthodes et techniques utilisées pour acquérir et analyser les données des différentes expériences réalisées au cours de cette thèse. La troisième partie est la présentation des résultats acquis durant ce travail de recherche sous forme d'articles en préparation ou soumis. La dernière partie discute les résultats de la littérature au regard des découvertes réalisées au cours de ce travail.

I) Définitions

Il est nécessaire, avant de commencer la description des caractéristiques de l'attention visuelle et de son substrat neuronal de définir les différents types d'attentions et ses différentes manifestations.

L'attention est un phénomène psychologique décrit depuis la fin du XIXème siècle par William James. En 1890, dans le chapitre XI de The Principles of Psychology, il insiste sur le fait que la perception n'est pas passive, le cerveau ne se contentant pas de traiter toutes les informations reçues, mais qu'il s'agit d'un phénomène actif :

Millions of items of the outward order are present to my senses which never properly enter into my experience. Why? Because they have no interest for me. My experience is what I agree to attend to. Only those items which I notice shape my mind - without selective interest, experience is an utter chaos.

On définira donc l'attention visuelle comme l'ensemble des mécanismes qui permettent de **sélectionner** une partie de l'information visuelle dans le but de **la traiter en priorité** et d'**orienter correctement son comportement**.

Une des premières distinctions à effectuer est celle entre **attention réflexive** et **attention endogène**. L'attention réflexive, encore appelée attention exogène, ou involontaire, correspond à l'**orientation réflexive des capacités de traitement** vers des stimuli visuels aux caractéristiques classifiables en deux catégories : les stimuli qui diffèrent du reste des objets de la scène visuelle dans un de leurs traits (couleur, orientation, mouvement…) et ceux qui apparaissent de manière abrupte dans la scène visuelle. **L'attention endogène est la capacité d'orienter consciemment et volontairement ses facultés de traitement** vers une position de l'espace ou vers des objets particulièrement importants pour l'individu. Le traitement attentionnel nécessite donc de donner une valeur à chaque stimulus présent dans une scène visuelle. Cette valeur est appelée **saillance**. Ainsi, un stimulus rouge entouré de stimuli noirs aura une très grande saillance. On parle alors de **saillance intrinsèque**, car elle est supportée uniquement par les caractéristiques visuelles des stimuli (« bottom up »). Ce type de saillance est à rapprocher de l'attention automatique. La saillance intrinsèque d'un objet peut être faible alors même que sa valeur comportementale est très élevée pour des observateurs. La **saillance extrinsèque** est la valeur qu'un sujet attribue à un objet en rapport à son état interne (envies, besoins, récompense associée…), on dit qu'elle est dirigée vers le but (« goal directed »), et supportée par des processus cérébraux de hauts niveaux, de type « descendants » (« top

down »). En dehors de rares exceptions (la plupart du temps expérimentales), les capacités de traitement sont orientées conjointement par les propriétés physiques de l'image et par les attentes des observateurs. Ceci nécessite une comparaison et une pondération des saillances de chacun des objets de notre environnement au niveau cérébral en une carte spatiale de saillance, destinée à guider notre comportement.

Une autre distinction importante est celle effectuée entre **attention spatiale** (« space based ») et **attention centrée sur les objets** (« object based »). L'attention spatiale correspond à l'orientation des capacités de traitement vers une position de l'espace. Ainsi, les sujets répondront plus vite à l'apparition d'un stimulus si sa localisation a été indiquée préalablement. L'attention centrée sur l'objet correspond à l'orientation des capacités de traitement vers un objet ou un type d'objet en particulier, par exemple l'intégralité des stimuli rouges présents sur une scène visuelle quelques soient leurs positions spatiales, ou encore un objet particulier dans une superposition d'images.

Une autre distinction importante porte sur la fovéation des stimuli à analyser. En effet, un moyen simple et efficace pour faciliter le traitement visuel d'un objet est d'y porter le regard. L'attention visuelle et la position du regard se déplacent généralement de manière concomitante, bien qu'un mouvement de l'attention puisse précéder la saccade oculaire associée et qu'un défaut attentionnel à un endroit de l'espace empêcherait d'y porter son regard. Dans ce cas, on parle alors d'**attention explicite (« overt »)**. En revanche il arrive que l'on fasse attention à une position ou à un objet ne se trouvant pas en regard de la fovéa. Cette attention périphérique est appelée **attention implicite (« covert »)**.

Enfin, il est important quand on parle d'**attention sélective** de ne pas la confondre avec des **phénomènes d'alerte et de vigilance** correspondant à un état d'attente général et peu spécifique d'une position ou d'un objet particulier.

Cette thèse s'intéresse aux mécanismes d'**orientation de l'attention visuelle volontaire et à son substrat neuronal**. Pour une compréhension plus globale et générale des mécanismes attentionnels, je m'attarderai dans la partie qui suit à décrire les propriétés de l'attention visuelle réflexive puis de l'attention visuelle endogène.

II) Psychologie de l'attention

De nombreux travaux se sont intéressés à l'attention visuelle. Ces études ont utilisé une grande variété de techniques et de protocoles dans le but de caractériser ses propriétés. Je ne m'intéresserai dans cette partie qu'à l'attention spatiale. La partie qui suit est une revue de la littérature concernant les propriétés spatio-temporelles de l'attention visuelle réflexive puis de l'attention volontaire.

II.1) L'attention visuelle réflexive

Les premières études ayant caractérisé l'attention visuelle réflexive sans mouvements des yeux datent du début des années 1980. Elles utilisent toutes une adaptation du même protocole expérimental développé par Posner (Posner, 1980; Posner & Cohen, 1984), la tâche d'orientation implicite de l'attention visuelle, (« covert orienting of visual attention », « COVAT »), encore appelée tâche de détection indicée (figure I.1a). Sans déplacer leur regard d'un point central, les sujets répondent manuellement à l'apparition d'une cible présentée en périphérie du champ visuel. Avant que la cible n'apparaisse, un indice marque spatialement une des positions. Cet indice peut être soit un indice périphérique (un changement de luminosité en périphérie par exemple) soit central (une flèche centrale indiquant une position). Selon le type d'indice, l'engagement attentionnel peut être soit

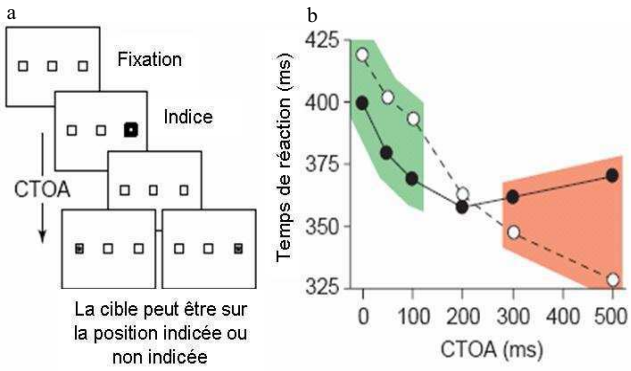

Figure 1.1 : a) Schéma d'une tâche de détection indicée, les sujets fixent d'abord le point central, un indice est affiché, et la cible apparait à délai variable (CTOA). b) Dynamique des temps de réaction dans une tâche de détection indicée, en trait plein, les temps de réaction lorsque la cible est congruente à l'indice, en pointillé, les temps de réaction lorsqu'elle est incongruente. En vert, facilitation, en rouge inhibition de retour. Figure tirée de (R. M. Klein, 2000)

réflexif (indice périphérique), que nous étudierons dans un premier temps, soit volontaire (indice central), que nous étudierons dans un deuxième temps.

Avec un délai variable, la cible peut être présentée sur la position indicée ou sur la position non indicée.

Si l'indice indique avec une forte probabilité la position de la cible, les sujets sont plus rapides si la cible apparait sur la position indicée que non indicée (Posner, Snyder, & Davidson, 1980) quelque soit le délai entre l'indice et la cible.

En revanche, si les positions de l'indice et de la cible ne sont pas reliées (la probabilité d'apparition de la cible sur la position indicée est de 0.5), le temps de détection varie en fonction de la position de la cible et du délai entre l'indice et la cible (SOA) (Posner & Cohen, 1984). Lorsque le SOA est court, le temps de détection est plus court pour les cibles en position indicée qu'en position non indicée. La détection de la cible est facilitée sur la position indicée en accélérant la perception dès 50 ms. Le traitement de l'information visuelle est déjà facilité sur la position attendue par rapport à la position non attendue. L'attention visuelle a donc déjà été orientée. Environ 200 ms après l'indice, les temps de réaction sont similaires quelque soit la position de la cible. Lorsque la cible apparait environ 300 ms après l'indice, les temps de réaction sont plus longs en position indicée qu'en position non indicée (Figure I.1b). L'avantage perceptif lié à l'indice a donc disparu à cet instant. La facilitation initiale est due à un engagement de l'attention visuelle sur la position indicée. Le désavantage

perceptif tardif au niveau des positions indicées est appelé **inhibition de retour (IOR)** (M. I. Posner, R. D. Rafal, L. S. Choate, & J. Vaughan, 1985b) (pour revue R. M. Klein, 2000).

II.1.1) La facilitation

Plusieurs études ont cherché à caractériser cette facilitation et les interprétations divergent. La facilitation aux délais courts pourrait être un phénomène purement sensoriel lié à une sommation des énergies lumineuses entre l'indice et la cible (Tassinari, Aglioti, Chelazzi, Peru, & Berlucchi, 1994). On peut aussi l'interpréter comme un phénomène purement attentionnel, l'attention exogène étant réflexivement attirée sur la position indicée (Jonides, 1981; R. D. Rafal, Calabresi, Brennan, & Sciolto, 1989). Une étude récente a montré que la facilitation n'était pas restreinte à la position indicée mais s'étendait entre le point de fixation et la position indicée à l'intérieur du même hémichamp visuel (Collie, Maruff, Yucel, Danckert, & Currie, 2000). La facilitation sur les positions intermédiaires entre le point de fixation et les positions indicées est moins importante que sur les positions indicées et augmente avec le délai entre l'indice et la cible. Ce résultat va clairement à l'encontre de l'interprétation strictement sensorielle qui restreint la facilitation à la position indicée. En revanche, cela appuie fortement la théorie attentionnelle, et nous indique que **l'attention est capturée par l'indice**, que le mouvement attentionnel est initié rapidement (50 ms dans certaines études) et que **l'attention visuelle réflexive est distribuée** entre le point de fixation et l'indice, facilitant ainsi le traitement des objets se trouvant sur ces positions spatiales.

II.1.2) L'inhibition de retour

Dans un second temps, les temps de réactions sont plus longs sur les positions indicées que non indicées, le traitement sur les positions indicées est inhibé par rapport aux positions non indicées. Ce phénomène est appelé **inhibition de retour (IOR)**. Certains

auteurs pensent que l'IOR est un phénomène qui contrôle le déploiement spatial et temporel de l'attention involontaire (R. Rafal, Egly, & Rhodes, 1994; Reuter-Lorenz, Jha, & Rosenquist, 1996). L'IOR serait une manifestation du désengagement attentionnel sur une position déjà visitée et connue. Le but serait d'éviter un traitement redondant de l'information visuelle et d'ainsi explorer plus efficacement l'ensemble du champ visuel.

D'autres auteurs avancent cependant l'idée que l'inhibition de retour ne serait pas un phénomène attentionnel. Ils assument jusqu'à l'idée que l'attention et l'inhibition de retour sont deux processus complètement différents et indépendants (R. Klein & Taylor, 1994) et proposent que l'IOR est plus associée au type de réponse qu'à l'orientation de l'attention. L'inhibition de retour serait un phénomène lié à la fixation centrale et à l'annulation d'une saccade réflexive vers la position indicée. On a vu dans le premier paragraphe, que des objets à forte saillance intrinsèque avaient une forte capacité à attirer automatiquement le regard ou tout au moins à initier une saccade. La tâche de COVAT nécessite la fixation constante et donc l'inhibition de toutes saccades vers la périphérie, le système moteur se trouve biaisé en direction des positions indicées (Experience 3 dans R. D. Rafal et al., 1989). Les auteurs ont mis en place un protocole expérimental ingénieux pour tester leurs hypothèses. Dans cette étude, les sujets doivent planifier une saccade vers une position périphérique indicée, soit de manière exogène, soit de manière endogène (une flèche). Dans certains essais, juste avant que les sujets ne déclenchent la saccade, un stimulus central, propre à attirer l'attention visuelle, leur indique d'annuler leur mouvement et de répondre manuellement à un stimulus visuel présenté ou non sur la position préalablement indicée. La réponse manuelle des sujets est tout de même retardée lorsque la cible est positionnée là où ils avaient planifié d'effectuer la saccade. Il y a donc inhibition de retour indépendamment du type d'indice. En revanche, lorsque l'indice central indique aux sujets de réorienter volontairement l'attention suite à l'annulation de la saccade (attention volontaire), il n'y a plus d'inhibition de retour. Ils en

concluent que l'IOR n'est pas un phénomène attentif mais un phénomène moteur. D'autres observations vont dans le sens d'un phénomène non attentif. Par exemple, l'attention augmente les capacités de discrimination concernant l'orientation, la forme, le contraste des objets en positions indicées (Henderson, 1991). L'hypothèse de travail de ces études est que si l'IOR est un phénomène attentionnel, son absence devrait diminuer ce que sa présence facilite. Or, les auteurs montrent que l'IOR n'affecte pas les capacités de discrimination (Terry, Valdes, & Neill, 1994). D'autre part, la présence de l'attention sur une position accélère le traitement visuel. Ainsi, lorsque 2 objets sont présentés simultanément, la présence de l'attention visuelle sur un des objets donne aux sujets l'impression que cet objet a été affiché avant l'objet non attendu (M. I. Posner, R. Rafal, L. S. Choate, & J. Vaughan, 1985a; Stelmach & Herdman, 1991). Or, dans d'autres études, l'IOR ne biaise pas le traitement temporel en faveur des positions non attendues (Posner et al., 1985a).

Ces résultats sont controversés car l'absence d'observation d'un phénomène ne signifie pas forcément que ce phénomène est absent, il peut par exemple être présent mais masqué par un autre phénomène. Ainsi, l'IOR a été détectée lors de tâches de discrimination (Pratt & Abrams, 1995) et l'absence d'effet observée par Terry et ses collaborateurs pourrait être liée aux modalités indiciaires. L'IOR biaiserait également le traitement temporel en faveur des positions non indicées mais uniquement à des délais très brefs (Gibson & Egeth, 1994). Par ailleurs, l'inhibition serait indépendante du mode de réponse et serait présente aussi bien lorsque la réponse est manuelle que saccadique (Reuter-Lorenz et al., 1996).

Plus récemment, il a été proposé que l'IOR fût un phénomène lié non pas à un effet réflexif de l'attention, mais serait un phénomène volitif dépendant de la prédictibilité temporelle de la cible à venir. Les cibles apparaissant toujours dans un laps de temps centré et prédictible par rapport à l'indice, l'amplitude de l'IOR serait modulée par la prédictibilité temporelle de la cible (Milliken, Lupianez, Roberts, & Stevanovski, 2003). L'absence

d'utilisation des informations temporelles n'inhibe cependant pas l'IOR (Tipper & Kingstone, 2005) et l'utilisation volitive des indices temporels n'est ni nécessaire ni suffisante pour créer de l'IOR mais est à même de moduler son amplitude.

Considérés ensembles, tous ces résultats contradictoires semblent indiquer que l'inhibition de retour est un phénomène impliquant au moins 2 processus : des processus attentionnels (réflexif) et moteurs.

II.1.2) Propriétés de l'attention réflexive

Propriétés temporelles : L'attention visuelle réflexive est extrêmement **rapide** à se mettre en place puisque la facilitation vers une position indicée est initiée au bout de 50 ms. Nous avons également vu que c'est un phénomène **transitoire** puisqu'elle se désengage au bout de 200 à 300 ms après l'indexation.

Jonides (Jonides, 1981) a montré que l'orientation réflexive de l'attention visuelle est **peu affectée par l'augmentation d'autres charges cognitives** (mémorisation, expérience 1) dans les capacités de traitement et n'est pas sensible à des phénomènes d'habituations ou d'anticipations (expérience 3). Il a également montré qu'il est i**mpossible de supprimer**

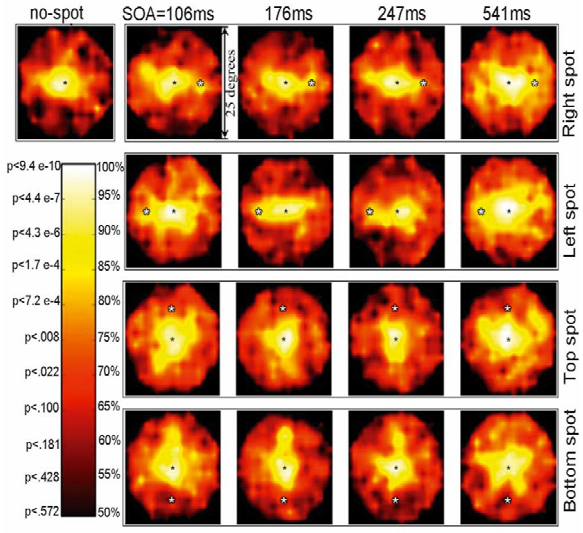

Figure 1.2 : Carte de la distribution spatiale de l'attention. L'étoile blanche indique la position de l'indice, qui est différente sur chaque ligne. Chaque colonne correspond à un délai entre l'indice et la cible. Le code couleur réfère aux taux de détection. Graphique tiré de (Tse, 2004)

volontairement l'orientation réflexive vers un indice périphérique (expérience 2). Il montre ainsi que **l'attention réflexive est un phénomène complètement automatique et rigide**. Qui plus est, elle est **autonome**, car très peu sensible aux perturbations liées à des stimuli en compétition avec la position indicée (H. J. Muller & Rabbitt, 1989).

Propriétés spatiales : Tse (Tse, 2004) a développé un paradigme particulièrement ingénieux pour cartographier la distribution spatiale de l'attention suite à l'apparition brutale d'un stimulus périphérique. Il utilise la cécité au changement (« change blindness »), c'est-à-dire la difficulté de détecter un changement dans une scène visuelle stable si l'attention visuelle n'est pas portée sur la position ou l'objet modifié. Pour ce faire, il indice certaines positions parmi un grand nombre de stimuli à l'aide de stimuli périphériques saillants. Certains stimuli de la scène visuelle changent ensuite de couleur et les sujets doivent reporter ce changement. En analysant les performances position par position, et en fonction du délai entre l'indice et le changement de couleur, il peut ainsi dresser une carte spatio-temporelle du déploiement réflexif de l'attention (figure I.2). Il montre ainsi que :

1) l'attention se déploie de manière continue entre le point de fixation et la position indicée.

2) les ressources attentionnelles sont déployées symétriquement à la position indicée.

3) le déploiement sur le méridien vertical des capacités de traitement est plus faible que sur le méridien horizontal.

Il semble donc que les ressources attentionnelles peuvent être spatialement distribuées. Par ailleurs, d'après une autre étude, les capacités attentionnelles sont distribuées en gradient entre le point de fixation et la position indicée dans une tâche de COVAT (Collie et al., 2000).

Plusieurs études tentent de comprendre quelle est la distribution spatiale de l'attention, à l'aide d'indices périphériques. Ainsi dans une étude de Klein (R. M. Klein & Dick, 2002), l'indice (non prédictif) peut être présenté unilatéralement à droite ou à gauche, ou simultanément à droite et à gauche du point de fixation. La cible apparait toujours avec un délai variable par rapport aux indices. Les performances des sujets ne sont pas différentes dans les conditions où une seule position périphérique est indicée des conditions où les 2 positions périphériques sont indicées, tout du moins lorsque le délai entre l'indice et la cible est court. Les capacités attentionnelles réflexives peuvent être divisées en au moins 2 foyers, un par hémichamp, et le traitement de ces informations est effectué en parallèle. Une autre étude va dans ce sens (Awh & Pashler, 2000). Ces auteurs montrent non seulement que 2 indices périphériques présentés simultanément facilitent la détection sur 2 positions non contigües mais que les performances sur les positions intermédiaires ne sont pas augmentées. Ils en concluent que les capacités de traitement sont partagées et séparées. Une limite à cette étude est que les indices ont une validité de 80% et les capacités de traitement sont donc certes orientées de manière réflexive mais les sujets peuvent également volontairement les orienter et les maintenir sur ces positions.

Il est cependant envisageable que l'attention se déplace très rapidement d'une position à l'autre. Van Rullen (VanRullen, Carlson, & Cavanagh, 2007) montre que le traitement d'informations spatialement distribuées se fait de manière sérielle, les capacités de traitement se déplaçant extrêmement rapidement entre les objets (7 objets/seconde). Cependant, si les indices sont périphériques, et capturent donc l'attention, ils indiquent tout de même à 90% la position de la cible et peuvent être utilisés pour déplacer volontairement l'attention. Il est difficile de dire quelle est la part d'intentionnalité des sujets dans l'orientation de l'attention vers ces positions. Il n'a également pas testé son modèle sur le partage des ressources attentionnelles entre 2 hémichamps.

Il est difficile, compte tenu de la littérature de conclure sur les modalités de déplacement de l'attention visuelle réflexive. Il est cependant probable que chaque hémisphère cérébral oriente indépendamment ses propres capacités attentionnelles au sein de chaque hémichamp visuel, mais que le traitement partagé entre les 2 hémichamps soit parallèle et que le déplacement des ressources attentionnelles d'un hémichamp à un autre soit « quantique ».

II.2) L'attention visuelle volontaire

II.2.1) Propriétés générales

L'étude des mécanismes d'orientation volontaire de l'attention visuelle a débuté avec les études de Posner (Posner et al., 1980) et Jonides (Jonides, 1981). Ils utilisent la tâche de détection indicée grâce à des indices centraux (endogènes) : par exemple une flèche pointant vers une direction de l'espace où est supposée être affichée la cible. Ils montrent que les temps de réactions diminuent lorsque la position de la cible a été préalablement indicée. Il y a donc une facilitation et les capacités de traitement visuel sont donc orientées vers les positions indicées. Contrairement à l'attention réflexive aucune inhibition n'est observée dans ce cas.

Jonides (Jonides, 1981) a montré que l'orientation de l'attention visuelle par des indices endogènes est **sensible à la charge cognitive**, notamment mnésique (expérience 1). Il a également montré que les sujets peuvent volontairement **ignorer les indices** (expérience 2). Il montre ainsi **que l'orientation de l'attention visuelle par des indices endogène est un phénomène volontaire**.

Les processus endogènes d'orientation de l'attention sont des phénomènes **modulables**, notamment par des attentes d'ordre temporel. Il est ainsi possible d'orienter à sa

guise les capacités attentionnelles à un moment donné par rapport à un indice (Correa, Lupianez, Milliken, & Tudela, 2004; Coull & Nobre, 1998).

L'orientation volontaire de l'attention visuelle est un phénomène que l'attention réflexive peut perturber. En effet, des stimuli périphériques, présentés après des stimuli centraux, interfèrent en augmentant les performances des sujets sur les position indicées de manière exogène au détriment des positions indicées, de manière endogène (H. J. Muller & Rabbitt, 1989).

II.2.2) Partage de l'attention visuelle volontaire

Est-il possible de partager les capacités de traitement volontairement vers des positions non contigües ? Une étude réalisée sur des patients « split brain » a montré qu'ils ont développé des ressources attentionnelles indépendantes pour chaque hémichamp visuel (Luck, Hillyard, Mangun, & Gazzaniga, 1989). Ce résultat a été ensuite généralisé aux sujets sains (Alvarez & Cavanagh, 2005) et théorisé par l'hypothèse de la distribution bilatérale de l'avantage perceptif. Qui plus est, un ensemble d'études montre qu'il est possible de partager ses ressources attentionnelles, sous certaines conditions (Awh & Pashler, 2000; Castiello & Umilta, 1992; Kramer & Hanh, 1995; M. M. Muller, Malinowski, Gruber, & Hillyard, 2003), notamment lorsque la difficulté de la tâche n'est pas trop importante (Kraft et al., 2005). Malinowski a récemment montré que l'attention pouvait être maintenue divisée au sein du même hémichamp (Malinowski, Fuchs, & Muller, 2007). Ce qui va évidemment à l'encontre d'un modèle sériel d'analyse d'informations spatialement distribuées (VanRullen et al., 2007). Ce modèle émet l'hypothèse que les ressources attentionnelles se déplaceraient très rapidement entre chaque position explorée.

II.2.3) Dynamique de l'attention volontaire

Dès 1979, Shulman et ses collaborateurs ont montré que l'engagement attentionnel suite à un indice endogène était effectif et maximal au bout de 350 ms (Shulman, Remington, & McLean, 1979). Ce résultat a par la suite été corroboré par d'autres études (Jonides, 1981; H. J. Muller & Rabbitt, 1989; Posner et al., 1980; Sperling & Reeves, 1980). Cela ne veut pas dire que le déplacement volontaire de l'attention mette 350 ms. Cette valeur prend en compte différents mécanismes qui rentrent en jeu lors d'une action volontaire. Il faut tout d'abord percevoir les indices puis les interpréter, sélectionner la position sur laquelle l'attention doit s'engager (Hazlett & Woldorff, 2004), déplacer les capacités de traitement et les réengager. Il a d'ailleurs été montré que lorsque des sujets recherchaient une cible en maintenant leur attention sur la même position qu'un indice exogène, les performances reflétaient un phénomène biphasique d'engagement involontaire rapide (50 ms) et volontaire lent (300 ms) (Weichselgartner & Sperling, 1987).

Nous avons vu que le déplacement volontaire des ressources attentionnelles était assez lent (environ 300 ms). Mais l'attention visuelle se déplace-t-elle de manière sérielle, analogue (en analysant toutes les positions traversée), ou de manière quantique, épisodique (par saut d'une position à une autre) (pour revue, Egeth & Yantis, 1997)? L'hypothèse sérielle est supportée par les travaux de Tsal (Tsal, 1983) et Shulman (Shulman et al., 1979). Elle compare l'attention visuelle au foyer d'une loupe qui se déplace d'une position à une autre en passant par toutes les positions intermédiaires. Dans ce modèle, le temps de déplacement de l'attention dépend de la distance à parcourir et toutes les positions que l'attention traverse sont « éclairées ».

Yantis (Yantis, 1988) remet fortement en cause ces interprétations. Il supporte l'idée que le temps de déplacement du foyer attentionnel est indépendant de la distance à parcourir. Ce qui est en accord avec l'hypothèse épisodique de déplacement, corroborée par le modèle de Sperling et Weichselgartner (Sperling & Weichselgartner, 1995) découlant de travaux antérieurs (C. W. Eriksen & Murphy, 1987; Reeves & Sperling, 1986).

III.3) Mode d'action de l'attention visuelle

II.3.1) Modèles de l'attention visuelle

En absence apparente d'étude sur la distinction entre le mode d'action de l'attention visuelle volontaire et l'attention réflexive dans la littérature, il n'est pas possible de conclure sur des modes d'actions différents. Il est même tout à fait envisageable que les seules différences entre attention volontaire et réflexive ne se trouve qu'aux niveaux décisionnels et cognitifs mais que les conséquences sur les aires visuelles soient similaires quelque soit le type d'attention spatiale.

L'attention visuelle a souvent été décrite comme un faisceau (« spotlight »), capable de se déplacer dans l'environnement et de faciliter le traitement des positions en regard. Sa taille serait fixe (B. A. Eriksen & Eriksen, 1974). En effet, des objets de petites tailles situés autour et proches d'une cible attendue interfèrent avec son traitement. Rapidement, les études ont montré que la taille de ce foyer était ajustable aux demandes particulières de chaque tâche, le foyer attentionnel se comportant comme une lentille grossissante (« zoom lens ») (C. W. Eriksen & J.D., 1986). Un autre modèle propose que le foyer attentionnel présente une facilitation en son centre et est entouré d'une zone d'inhibition du traitement des stimuli

visuels, c'est la théorie du « chapeau mexicain » (N. G. Muller, Mollenhauer, Rosler, & Kleinschmidt, 2005).

Le guidage de l'attention visuelle, qu'elle soit exogène ou endogène, est réalisé en comparant les saillances des différents objets. Il existe donc un endroit dans le cerveau où les saillances sont comparées. La notion de « carte de saillance » est primordiale pour la compréhension de l'orientation de l'attention. Existe-t-il une carte de saillance exogène et une endogène ? La saillance, qu'elle soit exogène ou endogène, est-elle intégrée dans la même carte ? Ces questions sont essentielles à la compréhension des mécanismes attentionnels, nous y reviendrons plus en détail par la suite.

II.3.1) Phénoménologie de l'attention visuelle

Plusieurs phénomènes sont regroupés sous le terme de facilitation liée à l'attention visuelle.

La facilitation du traitement par l'attention **accélère le traitement visuel**. Ainsi, lorsqu'une ligne lumineuse est présentée à des sujets, qu'une de ses extrémités apparait sur une position préalablement indicée, les sujets perçoivent la ligne comme apparaissant graduellement de la position indicée vers la position non indicée. Cet effet est appelé « illusion de mouvement de ligne » (« line motion illusion »)(Hikosaka, Miyauchi, & Shimojo, 1993). La partie de la ligne où est portée l'attention est perçue avant les autres positions et a donc été traitée avant par le système visuel.

L'attention **diminue les seuils perceptifs** de stimuli visuels. Ainsi, l'attention augmente la sensibilité aux contrastes (Carrasco, Penpeci-Talgar, & Eckstein, 2000), la résolution spatiale (Yeshurun & Carrasco, 1998), la sensibilité aux mouvements.... D'une manière générale, l'attention facilite la reconnaissance des objets en facilitant le liage

perceptif (« binding »). Le liage perceptif permet d'attribuer des traits particuliers (couleur, forme, texture….) aux objets auxquels ils appartiennent. C'est l'objet de la théorie issue des travaux de Anne Treisman , l'intégration des traits (« feature integration theory » ou FIT) (A. M. Treisman & Gelade, 1980). Si le temps de présentation de différents objets est trop court, il peut se créer une illusion de conjonction (« illusory conjunctions »). Les traits des différents stimuli sont mélangés, et un objet rouge peut paraitre bleu alors que l'objet bleu adjacent est perçu comme rouge. Treisman propose que **l'attention lie les traits entre eux**, et résolve ce problème (A. Treisman, 1999).

Nous venons de caractériser l'attention visuelle lorsqu'elle est orientée réflexivement et volontairement. Nous avons vu que ces 2 types d'attentions ont des propriétés spatio-temporelles différentes mais des conséquences perceptives difficilement discernables. Nous allons maintenant nous intéresser au substrat neuronal qui sous-tend les mécanismes attentionnels et aux manifestations au niveau neuronal de ces mécanismes.

III) Substrat neuronal de l'attention visuelle

Nous commencerons par définir les réseaux des aires impliquées dans le traitement spatial de l'attention visuelle, tout d'abord chez l'homme, puis chez le macaque. Nous remonterons ensuite les voies visuelles du macaque pour essayer de comprendre comment l'attention permet de favoriser le traitement de certains objets au détriment d'autres. Nous finirons par la description des 2 aires supposées contrôler l'attention visuelle et qui sont l'objet particulier de cette thèse : l'aire Latérale Intra Pariétale (LIP) et le champ occulomoteur frontal (FEF, « Frontal Eye Field »).

III.1) Définitions des réseaux

III.1.1) Chez l'homme

a b

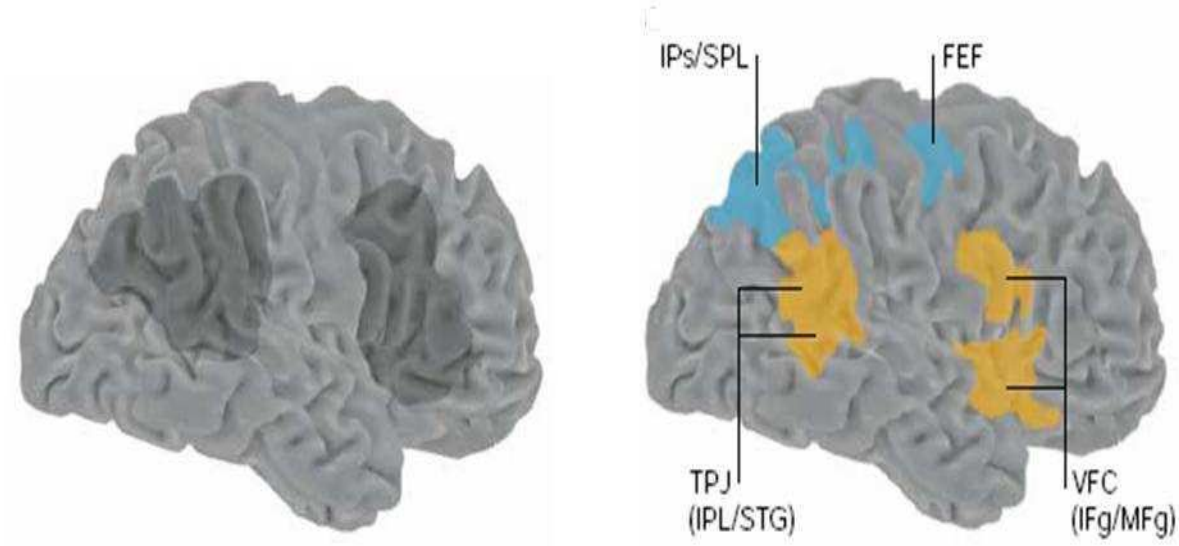

Figure 1.3 : a) Représentation en gris foncé des zones majoritairement lésées corrélées à l'hémergence de syndromes d'héminégligence. b) Réseau pariéto-frontal dorsal en bleu, ventral en jaune. IPs/SPL : intraparietal sulcus/supraparietal locus. FEF : Frontal Eye Field. VFC : ventral frontal cortex. TPJ : Temporo-parietal junction. Figure tirée de (Corbetta & Shulman, 2002).

Les premiers auteurs à supposer l'existence d'un réseau d'aires cérébrales impliquées dans le contrôle de l'attention visuelle, se basent sur des données électrophysiologiques, de connexions anatomiques et de neuropsychologie. Les études des patients ayant subi des lésions cérébrales (AVC, tumeur, traumatisme…) ont joué un grand rôle dans la définition de zones du cerveau impliquées dans l'attention visuelle.

Les lésions du cortex pariétal et le syndrôme d'héminégligence

Une lésion du cortex pariétal (la plupart du temps de la jonction temporo-pariétale (« TPJ »)) induit un syndrome d'héminégligence qui recoupe un grand nombre de déficits différents. Les lésions sont rarement spécifiques et recouvrent un grand nombre d'aires adjacentes (figure I.3 a). Le cortex pariétal inférieur droit est le plus associé à l'héminégligence mais des atteintes de régions frontales et sous corticales peuvent l'induire (pour revue, Kerkhoff, 2001). Une lésion du cortex pariétal gauche induit plus rarement une négligence de l'hémichamp droit. Ces déficits s'expriment de différentes façons, et le syndrome n'est pas uniforme. Ces patients perdent la capacité de percevoir des stimulations sensorielles présentées contralatéralement à leur lésion, d'agir dans l'environnement contralésionnel (hémiakinésie), ou même de se représenter l'espace contralésionnel. Ils présentent par exemple un déficit dans la tâche de bissection de ligne et ses variantes : s'il leur est demandé de marquer une ligne en son milieu, leur réponse est systématiquement déviée dans l'hémichamp ipsilésionnel. Ils ne reportent également que la moitié droite d'un dessin lorsqu'ils doivent en recopier un (figure I.4). Ils présentent souvent un biais vers l'hémichamp ipsilésionnel du « droit devant » subjectif.

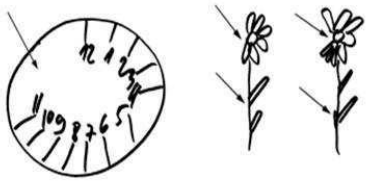

Figure 1.4 : Dessins d'une horloge et de fleurs effectués par un patient héminégligent (Kerkhoff, 2001).

Un grand nombre de théories ont été avancées pour expliquer certains aspects de l'héminégligence. Les trois principales font intervenir des déficits :

1) **prémoteurs**, expliquant l'hémiakinésie
2) **représentationnels**
3) **attentionnels :**

Le cortex pariétal droit permettrait le déploiement attentionnel au sein des 2 hémichamps, alors que le cortex pariétal gauche n'autoriserait le déploiement attentionnel que

dans l'hémichamp droit (Mesulam, 1998). Mesulam postule un réseau frontal responsable dans l'exploration et le déplacement de l'attention, alors qu'un réseau dorsal représenterait la saillance des stimuli.

Les cortex pariétaux droits et gauches seraient responsables d'un vecteur orientant l'attention dans l'hémichamp contralatéral. Une lésion du cortex pariétal droit biaiserait la compétition de ces 2 vecteurs antagonistes et empêcherait l'orientation de l'attention dans l'hémichamp contralésionnel (Kinsbourne, 1987).

Il est difficile d'interpréter ces déficits et de comprendre les mécanismes responsables. Le lien n'est pas direct entre le rôle précis d'aire et le déficit généré par sa lésion. Ainsi, même si des phénomènes attentionnels sont impliqués dans l'héminégligence, impliquant fortement le cortex pariétal, notamment la jonction temporo-pariétale et dans une moindre mesure le cortex frontal dans les mécanismes attentionnels, ces facteurs sont loin d'être les seuls impliqués. L'importance des déficits est fonction de la taille et de l'étendue des lésions.

L'approche actuelle pour définir des réseaux impliqués dans un processus cognitif est l'utilisation de techniques d'imageries, notamment l'Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle (IRMf). C'est une technique très jeune (une quinzaine d'années). L'IRMf ne permet pas de mesure directe de l'activité des neurones mais mesure les variations de flux sanguin associées à leur activité, le signal « BOLD ». Elle a une précision spatiale élevée (de l'ordre du millimètre), et permet de scanner l'ensemble du cerveau. En revanche, du fait de la technique propre de l'IRMf et de la cinétique des réponses hémodynamiques, sa résolution temporelle est extrêmement faible (de 1 à 10 secondes). Toutes les parties du cerveau sont normalement actives à différents degrés, il n'est donc pas possible d'enregistrer des activités absolues. On ne peut que calculer des contrastes, c'est à dire comparer des variations du flux sanguin dans une condition, aux variations du débit sanguin dans une autre condition. Cela en

fait un très bon outil pour définir les réseaux d'aires cérébrales impliquées dans un processus cognitif, notamment l'attention visuelle.

Les travaux de Corbetta et collaborateurs sont représentatifs de ce que l'IRMf peut apporter dans la compréhension du réseau sous tendant l'attention visuelle (Corbetta, Kincade, & Shulman, 2002; Corbetta & Shulman, 2002). Ils montrent l'existence de 2 réseaux distincts d'aires cérébrales distribuées (Figure I.3 b). D'après ces études, un premier réseau est impliqué dans la réorientation rapide et automatique de l'attention visuelle. Il est actif lors de la présentation de stimuli imprévisibles à forte saillance. Il est constitué d'aires de la jonction temporo-pariétale (« TPJ » pour « Temporo-Parietal Junction »), et du cortex frontal ventral. Ce réseau est fortement latéralisé puisqu'il est mis en évidence uniquement dans l'hémisphère droit. Un second réseau est impliqué lors de l'orientation et le maintien volontaire de l'attention ainsi que dans la sélection de la réponse. Il est constitué des aires bilatérales du sillon intra pariétal et du champ oculomoteur frontal (« FEF » pour Frontal Eye Field). Le réseau composé de la TPJ et du cortex frontal ventral est qualifié de « ventral » et contrôlerait l'orientation de l'attention visuelle réflexive, alors que l'autre réseau, qualifié de « dorsal », contrôlerait l'orientation de l'attention visuelle volontaire.

Dernièrement, une étude a montré que le signal BOLD est plus important dans les aires visuelles extra-striées contralatérales qu'ipsilatérales à la position de l'attention visuelle volontaire (Kelley, Serences, Giesbrecht, & Yantis, 2008; Yantis et al., 2002). Ce signal BOLD s'inverse lorsque les sujets déplacent leur attention d'un hémichamp à l'autre. Cela nous indique que l'orientation de l'attention visuelle induit des modulations dans les aires visuelles. Par ailleurs, contraster les déplacements volontaires (de périphérie à périphérie) à des maintiens volontaires (en périphérie) de l'attention montre une forte activation bilatérale au niveau du lobule pariétal supérieur (« SPL ») ainsi qu'une activation du champ oculomoteur frontal situé au niveau du sillon précentral (« hFEF », human Frontal Eye Field).

En rapprochant ces résultats des données de psychologie, lors de l'orientation volontaire de l'attention par un indice endogène, le réseau dorsal (notamment le hFEF et le SPL) serait fortement activé et modulerait l'activité des aires visuelles (c'est ce qu'on appelle un effet « **top-down** »). Cependant, si un stimulus apparait de manière abrupte dans la scène visuelle, qu'il ait ou non une signification comportementale, le réseau ventral s'activerait fortement et serait capable d'interférer avec le réseau dorsal. Ce phénomène est appelé « **bottom-up** » puisque des informations sensorielles (considérées de bas niveau) prendraient le dessus sur des informations cognitives (considérées de « haut niveau »).

III.1.2) Chez le primate non humain

Il est plus difficile de mettre en évidence chez le singe le réseau d'aires impliquées dans des phénomènes de facilitation. Certaines approches, comme les approches lésionnelles ainsi que les micro-stimulations, permettent cependant de définir facilement les réseaux impliqués dans l'orientation de l'attention visuelle.

Le cortex pariétal :

Compte tenu des effets des lésions du cortex pariétal ou frontal chez l'homme et des hypothèses attentionnelles visant à les expliquer, les études se sont tout d'abord orientées sur ces zones du cerveau lorsque des études lésionnelles ont été envisagées chez le singe. Ainsi, de nombreuses études ont rapporté des effets similaires à de la négligence lors de l'ablation unilatérale du cortex pariétal ou du cortex frontal. Les déficits observés sont larges et non homogènes. Des phénomènes d'hémiakynésie, d'extinction sensorielle (visuelle et tactile) ont ainsi été observés (Deuel & Farrar, 1993; Deuel & Regan, 1985). L'étendue des lésions ainsi que le manque de contrôle sur les pré-requis moteurs (position des yeux, du bras, de la tête…) ne permettent pas de conclure sur les déficits observés.

Dernièrement des équipes ont étudié, chez le macaque, de manière rigoureuse et systématique des déficits associés aux lésions sélectives des aires du cortex pariétal. Des inhibitions réversibles du cortex pariétal des macaques entrainent une grande difficulté à effectuer des saccades occulaires dans l'hémichamp contralésionnel (Wardak, Olivier, & Duhamel, 2002). Il n'est donc pas possible de discerner le déficit moteur d'un quelconque déficit attentionnel sans prohiber tout mouvements des yeux.

Récemment, à l'aide de techniques plus précises, des études ont réussi à montrer l'implication du cortex pariétal dans l'orientation endogène (« covert ») de l'attention visuelle, notamment de l'aire intrapariétale latérale, LIP. L'étendue des lésions a été réduite grâce à l'injection ciblée de scopolamine (antagoniste des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine) au sein des aires d'intérêt (aires LIP et 7a) (Davidson & Marrocco, 2000). Les singes effectuent une tâche de détection indicée (périphériquement), sans mouvement des yeux et à réponse manuelle. L'injection de scopolamine induit une augmentation des temps de réaction et une diminution des taux de détection des cibles contralatérales aux sites d'injection. Les auteurs montrent également une diminution de l'effet des indices, les performances étant moins affectées par les indices. **Lorsque le cortex pariétal est inactivé partiellement, l'attention est moins réflexivement attirée vers l'indice lorsque celui-ci est présenté en position contralésionnelle.**

Des micro-stimulations à faibles amplitudes des mêmes zones du cortex pariétal, induisent dans la même tâche une diminution des temps de réaction lorsque la cible apparait contralatéralement à l'hémichamp stimulé alors que l'indice était soit absent ou soit présenté sur la position ipsilatérale au site de stimulation (Cutrell & Marrocco, 2002). Comme l'indice ipsilatéral attire réflexivement l'attention visuelle, la micro stimulation du cortex pariétal agit de manière antagoniste à l'indice et oriente l'attention sur les positions contralatérales. Lorsque l'indice et la cible apparaissent contralatéralement au site de micro-stimulation,

aucun effet n'est observé sur les temps de réaction ou sur les taux de détection L'indice contralatéral attirant involontairement l'attention, la stimulation du cortex pariétal n'induit pas de changements attentionnels car celle-ci est déjà engagée sur les positions contralatérales. **La stimulation du cortex pariétal mime donc l'effet d'un indice périphérique en attirant l'attention visuelle de manière réflexive.** Une limite de ces 2 études est qu'elles ne définissent pas clairement les aires sur lesquelles elles agissent, et d'après leur description, et aussi bien 7a que LIP peuvent être impliquée. A la décharge des auteurs, ils ne trouvent pas d'organisation spatiale particulière à leur effet qui pourrait légitimer une dissociation au niveau des processus attentionnels entre LIP et 7a.

Cette limite a été levée grâce une étude d'inactivation réversible au muscimol (agoniste des récepteurs GABA a) ciblée sur l'aire LIP (Wardak, Olivier, & Duhamel, 2004). Les singes exécutent une tâche de recherche visuelle sans mouvement des yeux (figure I.5). Une cible que le singe a préalablement apprise est présentée (ou non) en même temps qu'un nombre variable de stimuli appelés distracteurs. Les stimuli sont présentés sur un cercle virtuel autour du point de fixation. Lorsque les animaux détectent la cible, ils donnent une réponse manuelle en appuyant sur une manette. L'avantage de cette tâche est que l'engagement attentionnel est modulé en fonction de la ressemblance entre la cible et les indices et permet de tester les modulations ascendantes (bottom-up) ou descendantes (top-down). Par contre, la distinction entre attention volontaire et réflexive est sans valeur ici, et les études utilisant ce protocole sans indice ne peuvent discerner entre ces modalités attentionnelles.

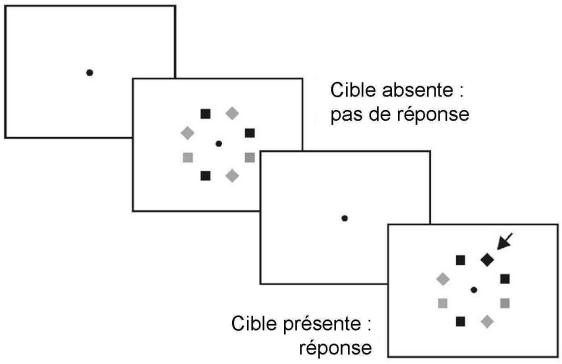

Figure 1.5 Schéma d'une tâche de recherche visuelle. Les sujets fixent le point central. Des stimuli sont présenté de manière concentrique par rapport au point de fixation. Les sujets reportent la présence d'une cible (objet pointé par la flèche), par une réponse manuelle.

L'inactivation unilatérale de LIP entraîne une augmentation des temps de détection des cibles contralatérales qui est fonction de la difficulté de la tâche. Ainsi, les animaux détectent tout à fait normalement les cibles présentées seules. La présentation simultanée d'un stimulus distracteur entraîne une augmentation du temps de détection de la cible. Ce déficit augmente lorsque la similarité entre la cible et les distracteurs augmente. Les auteurs de cette étude interprètent ces résultats comme une mise en évidence de **l'implication fonctionnelle de LIP dans la détection de la cible qui laisse supposer un certain rôle dans l'orientation de l'attention visuelle.**

Le cortex frontal

Le principal candidat du réseau attentionnel au niveau du cortex frontal du macaque est le champ oculomoteur frontal, FEF. Cette aire est située sur le banc antérieur du sillon arqué, et est définie comme la zone où des micro-stimulations de faible seuil (entre 100 et 50 μA) génèrent des saccades rapides (Bruce, Goldberg, Bushnell, & Stanton, 1985). Chaque site de stimulation est spécifique d'une amplitude et d'une direction de saccade, la destination de chaque saccade par rapport à la position du regard de départ est appelée champ moteur. Des micro-stimulations sous le seuil de déclenchement des saccades (environ 50 μA) facilitent la détection de faibles changements de luminance dans le champ moteur des sites stimulés (Moore & Fallah, 2004). Cet effet est présent 100 ms et disparaît 300 ms après la stimulation. La facilitation observée par micro-stimulation sous le seuil est rapide et transitoire.

Des inactivations au muscimol de FEF retardent et diminuent les mouvements occulaires du macaque vers l'hémichamp contralésionnel (Wardak, Ibos, Duhamel, & Olivier, 2006). Dans cette étude, les singes effectuent la même tâche de recherche visuelle que lors de l'inactivation de LIP au muscimol. Les temps de réaction sont systématiquement retardés lorsque la cible est contralésionnnelle, quelque soit la ressemblance entre la cible et les

distracteurs. Nous reviendrons sur cette étude plus tard et elle est même présente en annexe dans le but de mieux caractériser le rôle fonctionnel de FEF dans l'orientation de l'attention visuelle.

Ces études prouvent l'implication fonctionnelle de FEF lors de l'orientation de l'attention visuelle sans mouvement des yeux.

Les aires sous corticales

Les aires LIP et FEF sont hautement interconnectées de manière réciproque. Les études anatomiques montrent également que ces aires sont fortement connectées à 1 aire sous corticale en particulier : le colliculus supérieur (« CS ») au niveau du tronc cérébral via un relai thalamique (Harting, Huerta, Frankfurter, Strominger, & Royce, 1980; Sommer & Wurtz, 2004a, 2004b). Tout comme LIP et FEF, cette aire est fortement impliquée dans la génération des saccades occulaires (Lynch & Tian, 2005; McPeek & Keller, 2004). Il semblerait également qu'un certain nombre de ses neurones discriminent la cible d'un distracteur dans une tâche de recherche visuelle permettant les mouvements des yeux (McPeek & Keller, 2004). Il a également été montré que le CS était impliqué dans l'inhibition de retour (Dorris, Klein, Everling, & Munoz, 2002). Ces études ne se font malheureusement

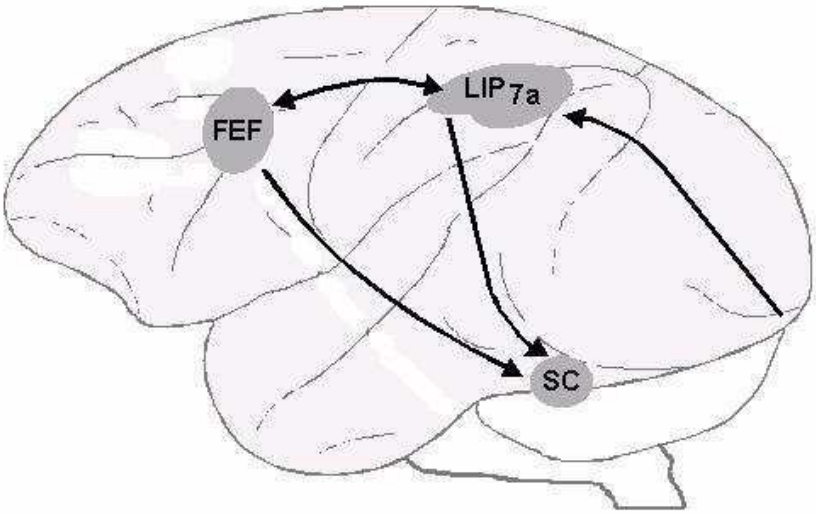

Figure 1.6 : dessin du réseau attentionnel au sein du cerveau de macaque.

jamais sans mouvement des yeux. Il n'est donc pas évident que le colliculus supérieur soit impliqué dans l'orientation sans mouvement des yeux. Il est en revanche clair qu'il participe à la sélection des éléments des stimuli à explorer dans une scène visuelle.

Ces études permettent de définir un réseau d'aires corticales et sous corticales impliqué dans l'orientation de l'attention visuelle (figure I.6). La connaissance de la structure du réseau ne permet cependant pas de comprendre l'implication fonctionnelle de chacune des aires de ce réseau dans l'orientation des capacités de traitements. Il est également nécessaire de comprendre comment les différentes aires du réseau interagissent entre elles et avec le système sensoriel visuel (les aires visuelles). La partie qui suit a pour vocation de faire une revue des connaissances concernant les modulations attentionnelles observées au niveau de différentes aires cérébrales. Même si une étude a montré par imagerie des modulations attentionnelles au niveau du corps genouillé latéral chez l'homme (O'Connor, Fukui, Pinsk, & Kastner, 2002), nous nous limiterons aux manifestations corticales chez le singe. Nous commencerons par décrire les modulations reliées à l'attention visuelle qui ont été observées au niveau de certaines aires visuelles, principalement V1, V2, V4 et MT. Nous poursuivrons par une description de l'état de connaissance concernant le cortex pariétal, plus spécifiquement LIP. Nous finirons par décrire les modulations attentionnelles observées dans FEF.

III.2) Neurophysiologie de l'attention visuelle chez le macaque

III.2.1) Manifestations corticales au niveau des aires sensorielles

Nous avons vu que l'orientation de l'attention visuelle sur une position facilite le traitement de plusieurs manières (réponses plus rapides, diminution des seuils perceptifs…). Cette partie a pour vocation de comprendre les modulations que l'attention visuelle impose

aux neurones des aires visuelles et de faire le lien avec ses manifestations psychologiques. Autrement dit, comment l'attention visuelle agit-elle pour faciliter le traitement d'une information au détriment d'autres ? L'étude des phénomènes attentionnels dans les aires visuelles se base pour beaucoup sur le modèle de compétition biaisé, « biased competion model » (Desimone & Duncan, 1995). Ce modèle émet 2 affirmations :

1 plusieurs stimuli simultanés activent des populations de neurones qui entrent automatiquement en compétition.

2 l'attention visuelle biaise la compétition en faveur des neurones qui répondent spécifiquement pour le stimulus ou la position attendus.

L'étude des modulations neuronales par l'attention visuelle consiste essentiellement à comprendre comment l'attention facilite la représentation de la position attendue au détriment des positions non attendues. Nous devrons donc dissocier les conséquences de l'orientation attentionnelle sur l'activité neuronale, des mécanismes contrôlant l'attention visuelle. Il est nécessaire pour cela de s'attarder sur les manifestations neuronales de l'attention visuelle au niveau des aires visuelles. Nous remonterons les aires visuelles à la recherche des

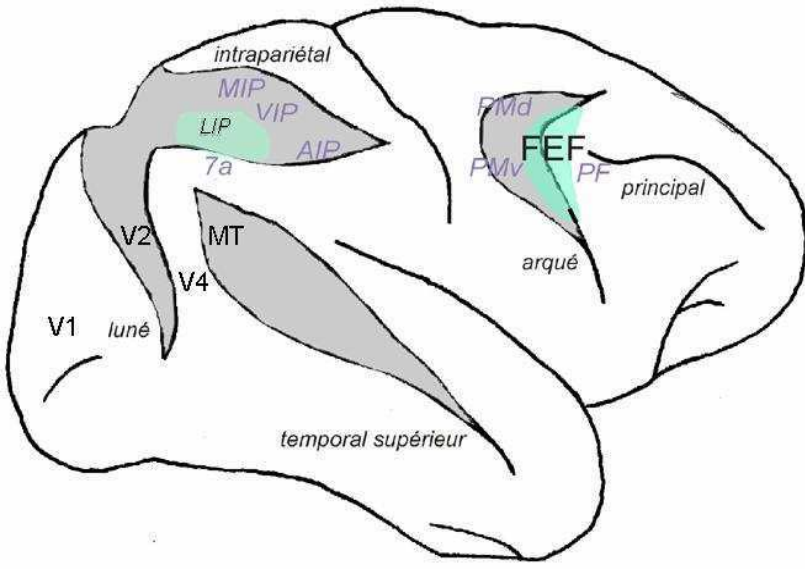

Figure 1.7 : Vue latérale d'un cerveau de macaque. Les sillons sont partiellement ouverts dans le but de mieux localiser les aires où des modulations attentionnelles ont été détectées. V1 constitue la plus grande partie du cortex occipital, V2 se trouve au fond du sillon luné, V4 sur le gyrus luné, MT sur le bord postérieur du sillon temporal surpérieur, 7a sur la convexité du sillon intrapariétal, LIP sur le banc latéral du sillon intrapariétal et FEF sur le banc frontal du sillon arqué.

manifestations attentionnelles. Nous commencerons par V1 et V2, nous nous intéresserons ensuite à V4 puis à MT. Nous finirons par regarder plus particulièrement les aires pariétales, 7a et LIP, et frontale, FEF (figure I.7).

Les aires visuelles précoces V1 et V2

Le rôle de V1, tout comme de V2, serait de segmenter une scène visuelle et d'intégrer les contours des stimuli visuels, c'est-à-dire d'extraire les traits particuliers de chaque stimulus. Leur rôle précis respectif reste flou, et la différence fonctionnelle entre V1 et V2 n'est pas claire. Il semblerait que ces 2 aires soient effectivement impliquées dans la segmentation d'une image mais à des degrés divers (Marcus & Van Essen, 2002). Les neurones de V1 répondent plus fortement à un stimulus lorsque que sa saillance est élevée par rapport au contexte de l'image, et que ses traits ressortent plus. Cette modulation par la saillance serait une conséquence de la structure des champs récepteurs de V1. Les champs récepteurs classiques des neurones de V1 sont de petite taille. En revanche, la présentation de

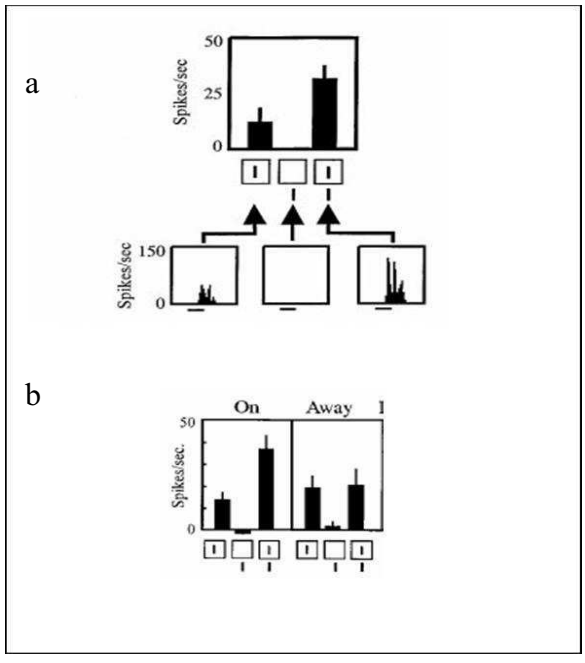

Figure 1.8 : a) Représentation d'un champ récepteur non classique d'un neurone de V1. En haut, activité moyenne d'un neurone de V1 lors de différentes configurations de stimulations. Au milieu, configurations de stimulations: à gauche, un stimulus dans le CR, au centre un stimulus hors du CR, à droite, un stimulus dans le CR et un hors du CR. En bas, PSTH liés à ces 3 conditions. Le neurone répond plus lorsqu'un stimulus est présenté dans le CR et qu'un autre est présenté en dehors du CR
b) Modulation par l'attention visuelle de l'activité dans le champ récepteur non classique

stimuli en dehors de leur champ récepteur module leur activité (figure I.8). Cette interaction est appelée champ récepteur non classique et serait supportée par les connections horizontales entre les neurones spécifiques d'une même orientation ou d'un même contraste mais appartenant à des colonnes différentes. V1 aurait ainsi la capacité structurelle de sélectionner une information saillante. Ses neurones participent dans un premier temps à former une représentation de la saillance intrinsèque des objets présents dans la scène visuelle. **Ils participent ainsi à sélectionner l'information à traiter par l'attention visuelle.**

L'orientation de l'attention visuelle vers les champs récepteurs classiques des neurones de V1 ne module pas leur activité, leur réponse étant similaire que l'attention soit orientée ou non vers leur champ récepteur (Ito & Gilbert, 1999; Luck, Chelazzi, Hillyard, & Desimone, 1997). Des études plus fines montrent cependant des modulations attentionnelles. Un type de facilitation apparait uniquement lorsque l'attention est orientée vers le champ récepteur des neurones, et qu'en plus d'une cible située à l'intérieur du champ récepteur, un stimulus de même orientation que la cible est présenté simultanément en dehors du champ récepteur (Ito & Gilbert, 1999) (figure I.8 b). **La facilitation du phénomène de champ récepteur non classique par l'attention visuelle est interprétée comme une modulation par l'attention des interneurones horizontaux.** De plus, l'attention visuelle orientée vers la périphérie facilite les champs récepteurs non classiques alors qu'orientée vers les positions fovéales elle les inhibe (Roberts, Delicato, Herrero, Gieselmann, & Thiele, 2007). Cette facilitation peut être due à une modulation directe par des aires de haut niveau (top down) telle que décrite chez le singe anesthésié entre l'aire V5 (MT) et V1 (Hupe et al., 1998)

Qui plus est, l'activité visuelle de V1 est le reflet de différents phénomènes perceptifs à différents délais (Roelfsema, Tolboom, & Khayat, 2007). Ici, des singes doivent détecter un changement de mouvement et discriminer entre 2 formes pour effectuer une saccade vers une cible. Au bout de 48 ms après l'apparition des objets, les neurones de V1 reflètent le

mouvement. Au bout de 57 ms, ils discriminent les objets du fond, puis discriminent entre la cible et le distracteur au bout de 157 ms.

Il est tout aussi difficile de mettre en évidence des modulations attentionnelles dans V2 car l'orientation de l'attention vers un stimulus unique ne permet pas de mettre en évidence de modulation de l'activité neuronale (Luck et al., 1997). Par contre, des modulations attentionnelles apparaissent lors de présentations plus complexes, faisant par exemple appel à de la compétition perceptuelle entre objets. La réponse des neurones de V2 est maximale pour une orientation donnée. La réponse des mêmes neurones à son orientation préférentielle est cependant diminuée si un second stimulus (d'une autre orientation) est présenté dans son champ récepteur. Les 2 stimuli entrent en compétition pour « conduire » l'activité du neurone. **L'orientation de l'attention visuelle vers l'objet préférentiel module l'activité du neurone en biaisant la compétition vers le stimulus attendu et le stimulus non attendu est ignoré par le neurone** (Reynolds, Chelazzi, & Desimone, 1999).

Il est à noter que lors d'un déplacement spatial de l'attention visuelle d'une position à une autre, une facilitation des neurones de V1 persiste sur la position initiale du déplacement alors que la facilitation sur la position finale est déjà apparue (Khayat, Spekreijse, & Roelfsema, 2006).

L'aire visuelle V4

L'aire visuelle V4 est située au niveau du gyrus pré-luné (figure I.7), entre le sillon luné et le sillon temporal supérieur. V4 est très fortement connecté aux aires visuelles précoces, aux cortex pariétaux et frontaux, ainsi qu'aux aires du cortex temporal. Les neurones de V4 ont tout d'abord été décris comme étant spécifiques de la couleur (Zeki, 1976). Il a depuis été montré qu'ils répondent à des stimuli plus complexes, et qu'ils sont ainsi capables de représenter certains contours d'objets (Pasupathy & Connor, 2001) ou

encore la texture des objets naturels (Arcizet, Jouffrais, & Girard, 2008). Les caractéristiques et le rôle des neurones de V4 sont encore un objet de débat. Pour mieux le comprendre, il est important de s'intéresser, aux effets qu'exercent les attentions spatiale et centrée sur les objets sur l'activité de ses neurones.

La dissociation entre attention spatiale et attention centrée sur l'objet est assez nette dans V4 (Hayden & Gallant, 2005, 2008). Tous les effets observés permettent de renforcer la représentation neuronale des positions/objets attendus par rapport aux positions/objets non attendus.

L'influence de l'attention visuelle centrée sur les objets est subtile. Pour la comprendre, il est nécessaire d'introduire la notion de champ récepteur spectral (« Spectral Receptive Field », SRF). Ce type de champ récepteur a été recherché dans V4 dans le but de mieux caractériser la sélectivité des neurones à la forme (David & Gallant, 2005). Il prend en compte la sélectivité à la fréquence spatiale et à l'orientation des stimuli. Il a été montré que la recherche active d'un objet en particulier (i.e., l'orientation de l'attention vers un objet particulier) modifie le SRF des neurones de V4 pour l'orienter vers les caractéristiques des stimuli attendus (David, Hayden, Mazer, & Gallant, 2008). Concrètement, imaginons un neurone sélectif pour des orientations de 5°. La recherche d'une barre orientée de 10° va modifier la sélectivité du neurone pour qu'elle s'établisse à 8° par exemple. Les neurones de V4 se comportent ainsi comme des « filtres de concordance » (« match filter ») qui sont dynamiquement orientés pour optimiser la recherche visuelle et filtrer les objets trop différents de la cible.

L'orientation de l'attention sur une position de l'espace est conceptuellement plus simple et agit de différentes manières. Il a ainsi été montré qu'elle augmente la sensibilité des neurones aux faibles contrastes, sans modifier la sensibilité aux forts contrastes (Reynolds, Pasternak, & Desimone, 2000). Elle peut également augmenter l'activité de base des neurones

ou augmenter le gain de leur réponse lorsque les singes attendent un stimulus dans le champ récepteur de ce neurone, et ainsi accélérer leur réponse (Hayden & Gallant, 2008). L'orientation spatiale de l'attention visuelle peut éventuellement déplacer les champs récepteurs des neurones vers les positions attendues (Connor, Preddie, Gallant, & Van Essen, 1997). Elle augmente également la synchronie des potentiels d'action émis par les neurones dont les champs récepteurs recouvrent la position attendue, et permet ainsi d'augmenter le « poids » des objets attendus pour gagner la compétition de la représentation neuronale (Fries, Reynolds, Rorie, & Desimone, 2001).

Il est à noter que l'attention spatiale et l'attention centrée sur les objets agissent sur les mêmes neurones, et que leurs effets sont additifs et indépendants (David et al., 2008). Au-delà des manifestations psychologiques, il semble donc que ces 2 types d'attention soient bel et bien des phénomènes différents et gérés par des réseaux neuronaux différents.

L'aire visuelle MT

MT est une aire située sur le banc postérieur du sillon temporal supérieur. Cette aire est connue pour répondre fortement aux mouvements. Ses neurones présentent une sélectivité pour une direction de mouvement. De nombreuses modulations attentionnelles y ont été observées.

Il a par exemple été montré que l'orientation de l'attention visuelle sur une position de l'espace déplace les champs récepteurs des neurones de MT vers les positions attendues, que les champs récepteurs soient proches ou distants du stimulus attendu (Womelsdorf, Anton-Erxleben, Pieper, & Treue, 2006). La réponse des neurones est légèrement plus forte lorsque l'attention recouvre leur champ récepteur (Seidemann & Newsome, 1999). Il est cependant difficile de dire dans cette expérience s'il s'agit d'une modulation du gain de la réponse ou d'une diminution des seuils de sensibilité des neurones de MT comme observée dans V4

(Reynolds et al., 2000). Une modulation du gain entrainerait une multiplication constante de l'activité des neurones pour chaque contraste. Une diminution des seuils de sensibilité diminuerait le contraste qui induit une réponse des cellules de 50 % de son maximum. Les effets de l'attention visuelle sur les neurones de MT dépendent du contraste des stimuli, ainsi, les modulations sont minimes pour des stimuli faiblement ou très fortement contrastés, alors qu'elles sont maximales pour des contrastes intermédiaires (Martinez-Trujillo & Treue, 2002). L'attention visuelle change donc la sensibilité aux contrastes des neurones de MT sans modifier le gain de leur réponse.

Il est à noter que l'attention centrée sur les objets va modifier le gain de la réponse des cellules (Treue & Martinez Trujillo, 1999). Cette dissociation va encore une fois dans le sens de 2 systèmes attentionnels distincts gérant l'attention spatiale et l'attention centrée sur les objets.

Les manifestations décrites ci-dessus ne sont pas exhaustives et il existe certainement d'autres moyens de biaiser la compétition entre les stimuli visuels. Les aires où ces manifestations ont lieu sont certainement plus nombreuses que celles décrites ici, notamment au niveau de la voie ventrale où l'attention visuelle doit jouer un grand rôle dans l'identification des objets.

Nous allons maintenant essayer de décrire l'activité d'une région considérée comme étant un des éléments contrôlant l'attention visuelle, le cortex pariétal, et notamment l'aire LIP.

III.2.2) Le cortex pariétal, LIP et 7a

Au niveau du cortex pariétal, 2 aires sont décrites comme ayant des activités modulées par l'attention visuelle, voire contrôlant l'attention visuelle. La première est l'aire

intrapariétale latérale, LIP. Elle est située dans la partie postérieure du banc latéral du sillon intrapariétal. La seconde est l'aire 7a, située sur la convexité postérieurement au sillon intrapariétal, au même niveau que LIP (figure I.7).

Ces 2 aires ont souvent été décrites comme étant la même, l'aire 7, et les études antérieures aux années 1990 ne font pas la distinction. Ces 2 aires font partie du réseau saccadique, c'est-à-dire les aires impliquées dans la génération et le contrôle des saccades oculaires. Ces 2 aires présentent de fortes similarités, ainsi toutes les 2 ont des activités modulées par la position des yeux (Andersen, Essick, & Siegel, 1987). Elles présentent toutes les 2 des activités visuelles et/ou motrices. Il a été proposé qu'un gradient existe dans la classification des neurones entre cellules purement visuelles et purement motrices (Motter & Mountcastle, 1981). La réponse visuelle est plus forte lorsque cet objet est la cible de la future saccade que lorsqu'elle ne l'est pas (Mountcastle, Andersen, & Motter, 1981).

Cependant, de légères différences ont été observées entre LIP et 7a. Alors que les neurones de 7a déchargent fortement durant ou après, et très peu avant l'exécution d'une saccade oculaire (Andersen et al., 1987), ceux de LIP peuvent décharger fortement avant l'exécution d'une saccade. Dans une tâche de saccade mémorisée, certains neurones présentent même une activité de délai (Barash, Bracewell, Fogassi, Gnadt, & Andersen, 1991a, 1991b; Colby, Duhamel, & Goldberg, 1996).

L'aire 7a

Très peu d'études récentes se sont intéressées spécifiquement à 7a. Il a toutefois été montré que les neurones de 7a répondaient tout d'abord plus fortement à un stimulus saillant intrinsèquement (Constantinidis & Steinmetz, 2001a). Dans cette étude, la tâche est divisée en 2 parties : le temps des indices et le temps de la cible. Les singes doivent fixer un point de fixation et ne pas effectuer de saccades tout au long des essais. Dans un premier temps, une

première matrice de stimuli est flashée. Elle contient toujours un indice particulièrement saillant affiché seul ou entouré de distracteurs. L'indice informe toujours de la position de la cible. Dans un second temps, la cible est affichée soit sur la même position que l'indice, auquel cas, les singes doivent lâcher une manette, soit sur une autre position, auquel cas ils ne doivent pas lâcher la manette. Deux observations principales ont été faites :

1 Les neurones répondent beaucoup plus fortement lorsque l'indice est affiché dans le champ récepteur que lorsqu'un distracteur y est affiché (Constantinidis & Steinmetz, 2001a). (figure I.9 a).

2 La réponse des neurones diminue après l'indice, et la réponse à la cible congruente par rapport à l'indice est moins forte que la réponse du neurone à la cible lorsque l'indice a été présenté ailleurs (Constantinidis & Steinmetz, 2001b). (figure I.9 b et c).

Cette aire représente donc les stimuli saillants de la scène visuelle en une **carte de**

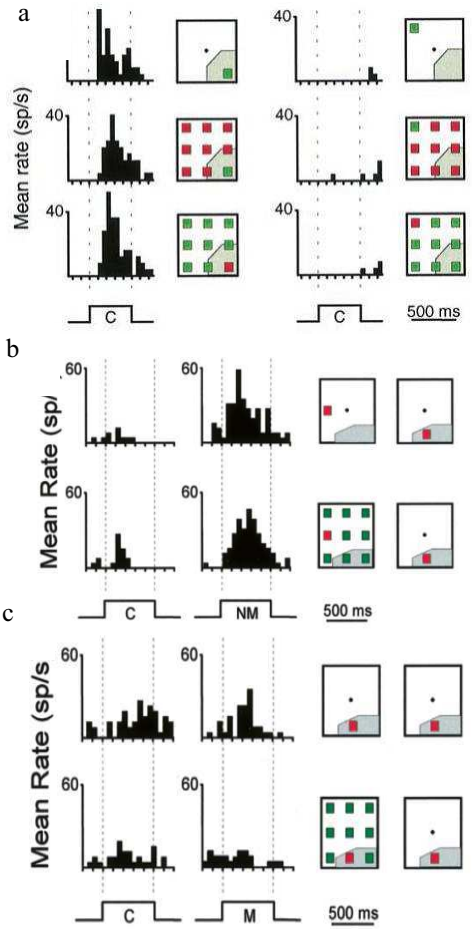

Figure 1.9 : a) Réponse d'un neurone de 7a lors de la présentation d'un indice saillant, à gauche, lorsque le stimulus saillant est dans le champ récepteur, à droite lorsque le stimulus saillant n'est pas dans le champ récepteur du neurone. Illustration tirée de (Constantinidis & Steinmetz, 2001a)

b) Réponse d'un neurone de 7a lors de la présentation d'un indice en dehors du champ récepteur (à gauche) et de la cible dans le champ récepteur.

c) Réponse du même neurone lorsque l'indice est présenté dans le champ récepteur (à gauche) et que la cible qui suit est également présenté dans le champ récepteur. La réponse du neurone est plus faible qu'en b. Illustration tirée de (Constantinidis & Steinmetz, 2001b)

saillance capable de « conduire » l'attention visuelle vers les positions importantes. Qui plus est, la réponse à un stimulus, même important, sur la position de l'attention est faible. L'aire 7a doit jouer un grand rôle dans la **réorientation de l'attention visuelle**.

Dans une autre expérience, des singes doivent tracer mentalement le chemin pour sortir d'un labyrinthe virtuel présenté sur un écran face à eux. Ils doivent réaliser la tâche sans mouvement des yeux, et suivre le chemin vers la sortie du labyrinthe en poursuite attentionnelle. Les auteurs montrent que la population des neurones de 7a code la direction du vecteur de déplacement volontaire de l'attention endogène, et se réoriente en même temps que l'attention (Crowe, Averbeck, Chafee, & Georgopoulos, 2005).

L'aire LIP

Les études sur LIP sont beaucoup plus nombreuses que celles concernant 7a. Cette aire est à la croisée entre le système visuel et le système oculomoteur puisqu'elle est fortement connectée aux cortex visuels, au champ oculomoteur frontal ainsi qu'au colliculus supérieur.

Des inactivations réversibles unilatérales de LIP inhibent les saccades contraversives uniquement dans certaines conditions (Wardak et al., 2002). Ainsi, aucun déficit n'a été observé pour des saccades vers des cibles contralésionnelles présentées seules, sans distracteur. En revanche, si un ou plusieurs distracteurs sont présentés ipsilésionnellement, le nombre de saccades vers la cible contralésionnelle chute dramatiquement. La présentation d'un autre stimulus biaise complètement la compétition vers le stimulus ipsilésionnel. Qui plus est, en recherche visuelle, le temps de détection d'une cible contralésionnelle et de déclenchement de la saccade associée est considérablement augmenté. Ainsi, l'exploration de l'hémichamp contralésionnel est rendue très difficile par la présence de stimuli ipsilésionnel. **LIP doit donc jouer un rôle prépondérant dans la gestion de la compétition entre stimuli visuels**. Qui plus est, lorsque les singes doivent rechercher la cible et reporter sa présence

manuellement, l'inactivation unilatérale de LIP augmente le temps de détection des cibles contralatérales (Wardak et al., 2004). Ce déficit est inversement proportionnel à la saillance extrinsèque de la cible. Lorsque la cible ressemble énormément aux distracteurs, les déficits sont grands, alors que lorsque la cible présente un trait extrêmement saillant par rapports aux distracteurs, les déficits sont faibles. Les auteurs en concluent que LIP joue un rôle important dans les phénomènes de détection de la cible en rapport avec la difficulté de la tâche et donc l'engagement attentionnel.

Cet engagement de LIP dans des tâches oculomotrices et attentionnelles se retrouve au niveau de l'activité neuronale. Dans une tâche oculomotrice, les neurones de LIP présentent 2 types de réponses, une réponse phasique à l'apparition des stimuli dans leur champ récepteur, et une réponse tonique pendant le délai précédant la saccade (Barash et al., 1991a, 1991b). La réponse visuelle persiste si la tâche nécessite une réponse différente d'une saccade oculaire (Colby et al., 1996). La réponse visuelle est donc indépendante de la production d'une saccade oculaire (J.P. Gottlieb, Kusunoki, & Goldberg, 2005). Elle est également modulée par la saillance des stimuli. Ainsi, la réponse phasique visuelle d'un neurone est déclenchée uniquement par des stimuli affichés brusquement dans son champ récepteur, donc ayant une

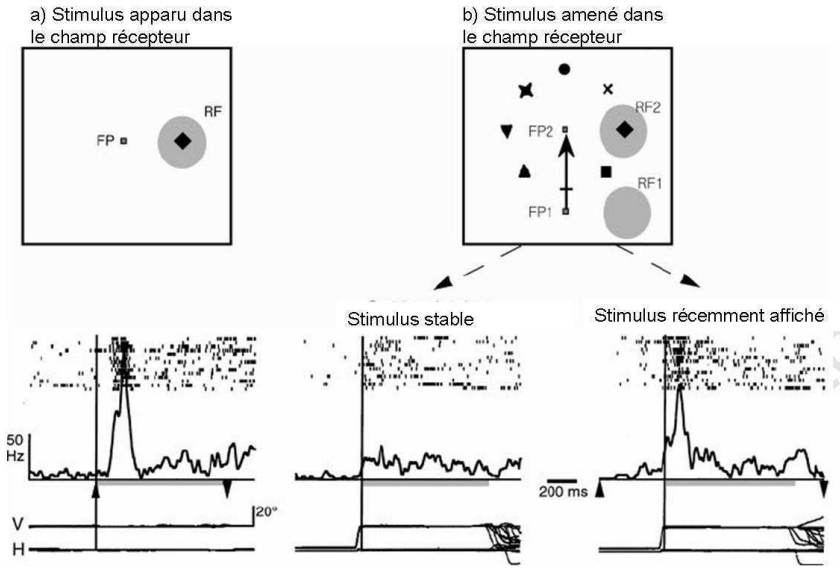

Figure 1.10 : Effet de la saillance intrinsèque d'un stimulus sur la réponse d'un neurone de LIP. a) Le stimulus apparu directement dans le CR induit une forte réponse. b) Le stimulus est amené à l'aide d'une saccade dans le champ récepteur du neurone. A gauche, le stimulus est affiché depuis longtemps, a droite le stimulus vient d'être présenté avant que le singe n'effectue la saccade. (J. P. Gottlieb, Kusunoki, & Goldberg, 1998)

forte saillance intrinsèque. Si ce stimulus est déjà affiché lorsqu'il rentre dans le champ récepteur, ce stimulus a perdu sa saillance intrinsèque, aucune activité n'est déclenchée (J. P. Gottlieb et al., 1998). D'ailleurs, augmenter sa saillance intrinsèque juste avant (moins de 200 ms) que ce stimulus soit amené dans le champ récepteur d'un neurone va induire une réponse de LIP (figure I.10). **Les neurones de LIP représentent donc la saillance exogène d'un stimulus**. Il n'est pas clair qu'ils représentent également la saillance endogène des stimuli. Ainsi, l'activité à un stimulus distracteur brusquement présenté pendant le délai entre la cible et la saccade, alors qu'aucun mouvement n'est planifié vers cette position (saillance uniquement intrinsèque), est plus forte que la réponse à ce même stimulus pendant le délai lorsqu'une saccade est planifiée vers cette position (saillance intrinsèque et extrinsèque) (Powell & Goldberg, 2000). Par contre, les neurones de LIP déchargent également avant qu'un stimulus cible ne rentre dans le champ récepteur des neurones, uniquement lorsque ce stimulus est la cible d'une future saccade (saillance extrinsèque) (J. P. Gottlieb et al., 1998). **Il semble donc que l'activité des neurones de LIP soit extrêmement liée à la signification comportementale des stimuli présents dans leur champ récepteur.** Plus récemment, il a été montré que les neurones de LIP représentent l'importance des objets en dehors de planification saccadique et dans un environnement visuel constant (Oristaglio, Schneider, Balan, & Gottlieb, 2006). En effet, LIP répond plus lorsque l'objet présent dans le champ récepteur de ses neurones est la cible qu'un distracteur. Ce résultat est cependant difficile à interpréter, cette réponse pouvant tout aussi bien le reflet de l'orientation de l'attention vers la cible, que la détection de celle-ci. Cette étude ne montre cependant pas que cette augmentation est un corrélat de la détection de la cible.

LIP ne contient donc pas une représentation complète du monde visuel. **LIP contient uniquement une représentation des stimuli saillants**. Dans une tâche de recherche visuelle, les neurones de LIP discriminent d'ailleurs la cible des distracteurs 138 ms après l'apparition

des stimuli et 26 ms avant l'initiation de la saccade (Thomas & Pare, 2007). **LIP contient donc une carte de saillance capable de conduire l'attention visuelle dans un contexte oculomoteur** (J. P. Gottlieb et al., 1998; Kusunoki, Gottlieb, & Goldberg, 2000).

Une autre théorie a émergé plus récemment pour expliquer les activités de LIP. En effet, une étude a montré que l'activité visuelle des neurones de LIP ne varie pas en même temps que la valence d'un stimulus (Platt & Glimcher, 1997). Les auteurs :en concluent donc que LIP ne contient pas de carte de saillance, tout au moins pour ce qui est de la saillance intrinsèque. En revanche, ils montrent que l'activité visuelle des neurones varie lorsque la récompense associée à un stimulus, voire la probabilité d'être récompensé en effectuant une saccade vers ce stimulus varient (Bendiksby & Platt, 2006; Platt & Glimcher, 1999). Ils émettent l'hypothèse que les interprétations attentionnelles et sensori-motrices peuvent être ré-interprétées en termes de prise de décision. Ces résultats ne sont pourtant pas contradictoires avec la présence d'une carte de saillance au sein de LIP. **Les neurones de LIP peuvent intégrer différentes variables telles que les coûts liés à la tâche, la probabilité d'être récompensé, la nouveauté, l'importance comportementale des stimuli… en une seule valeur capable de conduire le comportement du singe ainsi que l'attention visuelle.** Cette hypothèse est cohérente avec les travaux de Bisley et Goldberg montrant que l'attention visuelle et l'activité maximale des neurones de LIP sont positionnés de manière concomitante sur la position d'un stimulus visuel présenté de manière abrupte (Bisley & Goldberg, 2003, 2006).

Les neurones de LIP présentent également une activité en relation avec les saccades oculaires, notamment de délai entre la présentation de la cible et le déclenchement du mouvement. Une interprétation possible est que ces réponses supportent un plan moteur et reflètent l'intention d'effectuer une saccade (Bracewell, Mazzoni, Barash, & Andersen, 1996; Mazzoni, Bracewell, Barash, & Andersen, 1996; Platt & Glimcher, 1997). Il a d'ailleurs été

montré que les neurones de LIP augmentent légèrement leur activité lors d'une instruction non spatiale de préparer une saccade (Dickinson, Calton, & Snyder, 2003). Cette fonction de planification est d'ailleurs cohérente avec les déplacements anticipatoires des champs récepteurs des neurones de LIP dans la direction de la saccade oculaire à venir (Duhamel, Colby, & Goldberg, 1992).

Aux vues de cette littérature, il est difficile de conclure sur un rôle exact de LIP dans les mécanismes d'orientation de l'attention et/ou de détection d'objets visuels. Il est en effet toujours difficile de discerner entre activité attentionnelle et activité liée à la détection d'une cible. Ces activités sont-elles indépendantes des fonctions oculomotrices ? Il est nécessaire d'essayer de comprendre le rôle exact des neurones de LIP dans les mécanismes attentionnels à l'aide de tâches où tous les mouvements des yeux seront prohibés. Par ailleurs, la dissociation phénoménologique entre orientation de l'attention visuelle et la détection des objets importants n'est pas claire, et les résultats de la littérature montrent une grande ambigüité qui reste à éclaircir. Il est donc également nécessaire de mettre en place un protocole séparant clairement les 2 phénomènes.

Le premier but de cette thèse est de résoudre ce problème : indépendamment de la position des objets extrinsèquement saillants, les neurones de LIP portent-ils une représentation de la position de l'attention visuelle volontaire ou un signal en relation avec la détection de l'objet important ?

III.2.2) Le champ oculomoteur frontal, FEF

Comme décrit plus haut, le champ oculomoteur frontal est une aire située, chez le singe, sur le banc antérieur et la convexité du sillon arqué. Elle est fortement interconnectée au cortex pariétal, au système visuel, et au colliculus supérieur. Chez l'homme, des lésions de cette aire engendrent des déficits de générations volontaires de saccades, les saccades

réflexives n'étant pas perturbées. Chez le singe, cette aire est définie comme la zone du cortex frontal où de faibles (de 40 à 150 μA) microstimulations induisent des saccades contralatérales à la stimulation, de vecteur et de direction fixes (Bruce et al., 1985). Des inactivations unilatérales réversibles de FEF par injections de muscimol induisent de graves déficits d'exploration de l'hémichamp contralésé, limitant souvent l'exploration spontanée uniquement à l'hémichamp ipsilésionnel (Dias & Segraves, 1999). Les saccades contralésionnelles sont moins nombreuses, plus tardives, plus lentes et moins précises que les saccades ipsilésionnelles. Les animaux ont les plus grandes difficultés à maintenir une fixation stable. Même si les déficits sont présents lors d'une tâche de saccades visuellement guidées, ils sont plus importants dans une tâche de saccades mémorisées et cet effet est fonction de la durée du délai. Ces résultats démontrent le rôle particulièrement important de FEF dans le contrôle des mouvements oculaires, aussi bien au niveau des saccades que de la fixation.

La topographie de l'aire est bien connue grâce aux micro-stimulations. Ainsi des stimulations sur le bord ventral du sillon arqué vont déclencher des saccades de faibles amplitudes, alors que des stimulations dorsales vont déclencher des saccades de grandes amplitudes. Ces observations ont été confirmées par électrophysiologie. Un grand nombre de neurones de FEF présentent une activité saccadique (Bruce et al., 1985; Hanes & Schall, 1996; Schall, 1991a). La topographie générale de FEF trouvée par électrophysiologie est la même que celle observée par microstimulation et les neurones de FEF déchargent sélectivement pour une direction et une amplitude donnée. Les neurones de FEF ont généralement une activité présaccadique, avec un pic d'activité qui précède d'environ 10 ms le déclenchement de la saccade, laissant supposer que FEF commande le déclenchement des saccades. En revanche, la dynamique de réponse des neurones ne corrèle pas avec la dynamique des saccades pendant le mouvement (Segraves & Park, 1993).

Les neurones de FEF présentent également une activité phasique (~65 ms) lorsqu'un stimulus visuel est présenté dans leur champ récepteur ainsi qu'une activité tonique qui peut augmenter jusqu'au déclenchement de la saccade. Dans une tâche de recherche visuelle où la cible est définie comme l'objet le plus saillant (paradigme du « odd ball »), la réponse phasique est identique quelque soit le stimulus visuel (cible ou distracteur) présent dans le champ récepteur. En revanche, l'activité évolue ensuite de telle sorte que les neurones de FEF discriminent entre cible et distracteur entre 120 et 150 ms après la présentation des stimuli (Thompson, Hanes, Bichot, & Schall, 1996). On peut émettre l'hypothèse que cette activité visuelle tardive de FEF permet de sélectionner la cible. On peut également penser que vue que la cible a une saillance intrinsèque élevée, elle capture l'attention visuelle, et que cette discrimination entre cible et distracteur est le reflet de la position de l'attention visuelle. L'activité visuelle est cependant la même que le singe effectue une saccade vers la cible saillante ou vers un distracteur (Murthy et al., 2001). Dans une tâche de recherche visuelle, lorsque la cible est entourée de stimuli de couleur similaire et de stimuli de couleur différente, les neurones de FEF deviennent sélectifs pour la couleur que le singe recherche. Ils répondent plus fortement lorsqu'un stimulus de la même couleur de la cible est présent dans le champ

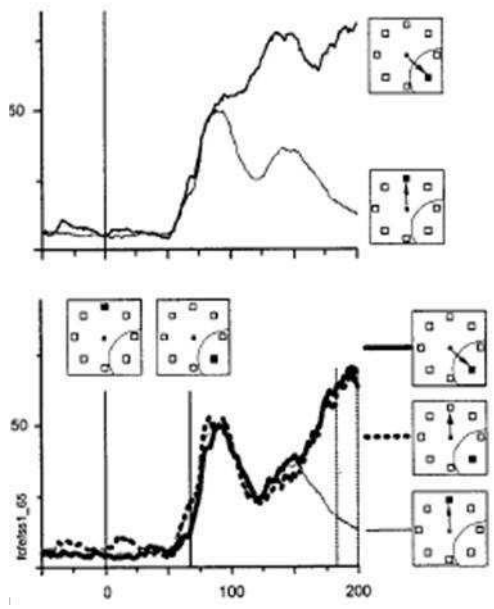

Figure 1.11 : Réponse d'un neurone de FEF en fonction de la saillance du stimulus présent dans son champ récepteur (arc de cercle en bas à droite des encarts). a) Réponse lorsque l'objet présent dans le champ récepteur est la cible ou non d'une saccade. Dans ce cas, il est impossible de dire si la différence est liée à la saillance ou à la direction du mouvement. b) Dans cette condition, la position de la cible change au cours des essais. Il arrive que le singe ne change pas son comportement et effectue une saccade vers l'ancienne position. Dans les 2 cas, la réponse du neurone est la même, discriminant la cible des distracteurs. Tirée de (Murthy, Thompson, & Schall, 2001).

récepteur du neurone que lorsqu'un distracteur de couleur différente est présenté (Bichot, Schall, & Thompson, 1996). Ces résultats ont poussé les auteurs à considéré que FEF contient une carte de saillance capable d'intégrer les informations intrinsèques aux stimuli ainsi que les informations de haut niveau liées aux connaissances et la volonté des sujets (Thompson & Bichot, 2005). Il est cependant nécessaire de s'extraire du contexte oculomoteur pour discerner complètement l'implication de FEF dans les mécanismes attentionnels.

Dès 1997, une étude a montré que les neurones de FEF sont modulés par l'attention visuelle indépendamment des mouvements oculaires. Certains neurones ont des activités visuelles augmentées lorsque l'attention est portée sur le stimulus présent dans leur champ récepteur. D'autres neurones ont des activités visuelles réduites lorsque l'attention est engagée sur le stimulus présent dans leur champ récepteur (Kodaka, Mikami, & Kubota, 1997). Qui plus est, des micro-stimulations de FEF, effectuées sous le seuil de déclenchement des saccades (<~50µA), augmentent la sensibilité aux contrastes des stimuli présents dans le champ moteur du site stimulé (Moore & Fallah, 2004). Ces mêmes stimulations augmentent l'activité visuelle des neurones de V4. Lorsque 2 stimuli sont présentés dans le champ récepteur des neurones de V4, les micro-stimulations biaisent la compétition vers un des 2 stimuli, exactement comme le fait l'orientation volontaire de l'attention (Armstrong, Fitzgerald, & Moore, 2006). Il semblerait que l'activité des neurones de FEF reflète la position de l'attention, indépendamment de la commande motrice (Thompson, Biscoe, & Sato, 2005).

Pour tester ces hypothèses, nous avons effectué des inactivations unilatérales réversibles de FEF alors que 2 singes effectuaient une tâche de recherche visuelle sans mouvement des yeux (Wardak et al., 2006, cf annexe). Prohiber les mouvements des yeux est essentiel tant l'inactivation de FEF dégrade le comportement visuo-moteur (Dias & Segraves, 1999). Tout en maintenant leur regard sur un point de fixation, les singes devaient activement

rechercher une cible parmi un nombre variable de distracteurs (2, 4 ou 8). Lorsqu'ils détectaient la cible, ils devaient donner une réponse manuelle. Comme on s'y attendait, les inactivations de FEF dégradent considérablement la détection de la cible contralésionnelle en retardant dramatiquement le temps de détection. Le déficit n'est pas fonction de la saillance de la cible. **FEF est donc bien impliqué dans l'orientation de l'attention visuelle.** Une surprise a été de constater que les performances d'un des 2 singes étaient dégradées pour les cibles ipsilésionnelles. Ce déficit ipsilésionnel peut être lié à 2 phénomènes : 1) un chevauchement des champs récepteurs de FEF sur l'hémichamp ipsilésionnel, entrainant un déficit du codage d'une partie de l'hémichamp ipsilésionnel. Cela est courant au niveau du système visuel. 2) un déficit dans le déplacement des ressources attentionnelles des stimuli ipsilésionnels vers les stimuli plus contralésionnels. Il a en effet été remarqué que les temps de réactions de ce singe étaient plus courts pour les stimuli les plus ipsilésionnels que pour les stimuli les plus proches de la ligne médiane, suggérant que sa stratégie d'exploration de la scène visuelle est de porter tout d'abord son attention vers les positions les plus ipsilésionnelles et de la ramener ensuite vers les positions plus contralésionnelles de l'hémichamp ipsilésionnel. Une difficulté à effectuer un déplacement contraversif (vers les positions contralatérales) de l'attention entrainerait les déficits observés.

Pour tester ces hypothèses, nous avons placé les stimuli verticaux dans les 2 hémichamps, de telle sorte qu'aucun déplacement contraversif ne soit nécessaire, et à 2 distances de la ligne médiane, de telle sorte qu'un déficit lié à un chevauchement des champs récepteurs ne soit détectable que dans une condition. Nous n'avons jamais observé de déficits ipsilésionnels dans cette configuration. **FEF semble donc coder le vecteur contraversif de déplacement de l'attention visuelle.**

Le 2nd but de cette thèse est de tester le rôle du champ oculomoteur frontal dans l'orientation de l'attention visuelle.

IV) Problématique

Nous avons vu que le cortex pariétal, plus précisément LIP, ainsi que le cortex frontal, FEF, étaient 2 aires fortement interconnectées, et impliquées toutes les 2 dans les phénomènes attentionnels. D'un point de vue fonctionnel, elles partagent un grand nombre de caractéristiques qui nécessitent d'être spécifiées. Il a ainsi été reporté la présence de carte de saillance dans les 2 aires, des études ont montré que les activités de ces aires reflètent la position de l'attention. Cette similitude est intrigante d'un point de vue fonctionnel, et la compréhension des opérations précises mises en œuvre au sein de ce réseau nécessite d'investiguer simultanément les rôles respectifs de LIP et de FEF. Une telle approche permettra de comprendre les influences réciproques de ces aires lors de la réalisation d'une tâche attentionnelle. Cette thèse a pour but d'adresser la question des spécificités fonctionnelles de ces 2 aires dans cette modalité cognitive. Pour ce faire, j'ai tout d'abord mis au point une tâche comportementale et l'ai testée chez des sujets humains. J'ai ensuite enregistré simultanément l'activité neuronale dans LIP et dans FEF de singes effectuant cette tâche comportementale. Des analyses appropriées nous permettent de mettre en évidence le rôle respectif de ces 2 aires dans le contrôle de l'attention visuelle volontaire et dans l'analyse et la compréhension d'une scène visuelle.

MATERIEL ET METHODES

Cahpitre 2 ENREGISTREMENTS DE L'ACTIVITE UNITAIRE ET DES POTENTIELS DE CHAMP LOCAUX CHEZ LE SINGE

Les méthodes décrites ici sont en grande partie reprises lors de la présentation des résultats. J'essayerai cependant dans cette partie d'être plus précis, et de détailler les parties non décrites plus tard.

I Les sujets

J'ai travaillé au cours de cette étude avec 2 macaques Rhésus (*Macaca Mulatta*). Le premier singe est une femelle, nommée M, âgée de 9 années et pesant 8 kg. Le second est un mâle, nommé Z, âgé de 8 ans et pesant 10 kg.

Les procédures décrites ici concernant l'expérimentation avec les animaux sont en accord avec la réglementation européenne en matière d'expérimentation animale (directive 86/609/EEC).

I.1 Régime alimentaire et hébergement

L'étude des processus cognitifs chez les singes nécessite que les animaux effectuent une tâche comportementale impliquant une forte motivation. Dans ce but, les animaux sont en privation hydrique tout au long de la période de manipulation et reçoivent à boire proportionnellement au nombre d'essais réussis de la tâche qu'ils réalisent. Les manipulations ont lieu 5 jours par semaines, et durent entre 2 et 5 heures pas jour. Pour éviter toute complication de santé, les animaux sont pesés régulièrement. Si leur poids diminue trop, la privation hydrique est arrêtée et les animaux réhydratés. La nourriture est en accès « ad libitum » et comprend des croquettes sèches composées spécialement pour l'équilibre

alimentaire des primates. La quantité de fruits et légumes délivrée en fin de séance est proportionnelle à la quantité et à la qualité du travail effectué, tout en veillant à ce que le niveau d'hydratation reste satisfaisant toute la semaine. Les week-ends, jours fériés et en dehors des périodes de manipulation, l'eau et la nourriture sont fournis « ad libitum ».

Les animaux sont hébergés dans l'animalerie du Centre de Neurosciences Cognitives, dans des salles contenant 4 cages individuelles séparées par des cloisons amovibles, ainsi qu'une volière équipée d'un ensemble d'enrichissement environnemental. Le singe M vit dans 2 cages qu'elle partage avec une femelle. Le singe Z a accès à la volière les soirs et les week-ends.

I.2 Le conditionnement

Les tâches comportementales que nous demandons à nos animaux sont compliquées et nécessitent un conditionnement **progressif et quotidien**. Le conditionnement complet du singe M. a duré près de 6 mois, celui du singe Z., environ 7 mois.

La première étape est l'habituation à la chaise de contention et à la salle de manipulation où quantité de fruits et autres renforcements positifs leur sont donnés.

Une fois qu'ils acceptent de manger en chaise, nous passons à la deuxième étape du conditionnement : l'utilisation d'une manette située dans leur chaise permettant de répondre à un évènement particulier (un changement de couleur d'un carré bleu au jaune présenté sur un écran dans un premier temps puis la présence d'une cible visuelle dans un second temps). Les animaux sont assis dans une chaise de contention placée dans la pièce d'expérimentation, face à un écran d'ordinateur, tête fixée grâce à un dispositif implanté lors d'une opération chirurgicale (voire I.4). Les animaux sont en privation hydrique et reçoivent de l'eau lorsqu'ils réussissent un essai de la tâche en cours d'apprentissage. L'apprentissage se fait par essais/erreurs, et les animaux apprennent ainsi tout d'abord à toucher la manette, ensuite à la

lâcher lorsqu'un stimulus est affiché, et enfin lorsqu'il change de couleur. Cette partie du conditionnement du singe Z. a été réalisée avec l'aide de Jean-Luc Charieau et Fabrice Hérant, animaliers du laboratoire.

Au fil des séances de conditionnement et en fonction de l'apprentissage de chaque animal, la taille des stimuli est diminuée pour n'être plus que de 1 pixel, les obligeant ainsi à fixer les stimuli du regard. Qui plus est, une fenêtre virtuelle de fixation est appliquée (large au début de l'apprentissage puis progressivement diminuée). Cette fenêtre est un carré que le singe ne voit pas, dans lequel la présence de son regard est indispensable au bon déroulement de la tâche. La présence du regard dans cette fenêtre conditionne le déroulement correct de chaque essai et la délivrance de la récompense.

L'étape suivante consiste à apprendre aux animaux à lâcher la manette lorsqu'ils détectent un stimulus visuel particulier appelé « cible visuelle » (voire « tâches comportementales »). Les essais sont construits par séquences de stimuli successifs parmi lesquelles se trouvent des distracteurs et la cible. Ils doivent ignorer les distracteurs et répondre à la présence de la cible en lâchant la manette. La difficulté de la tâche va grandissant. Ainsi, au début, un seul distracteur est remplacé directement par la cible. Cette tâche ne change de la première étape du conditionnement que par la nature des stimuli. Puis petit à petit, le nombre de distracteurs pouvant être présentés avant la cible augmente et passe ainsi de 1 à 3, puis à 6 et enfin à 9. La cible peut être présentée à n'importe quelle position de la séquence au cours d'un essai. Parallèlement, nous leur apprenons à effectuer cette tâche en fixant du regard un point au centre de l'écran alors que les stimuli sont présentés en périphérie en les décalant imperceptiblement du centre au cours des séances d'entraînement. Une fois cette étape complètement maîtrisée par le singe, vient la dernière étape du conditionnement, l'apprentissage de la tâche dite de « RSVP » (voire chapitre III.2).

a b

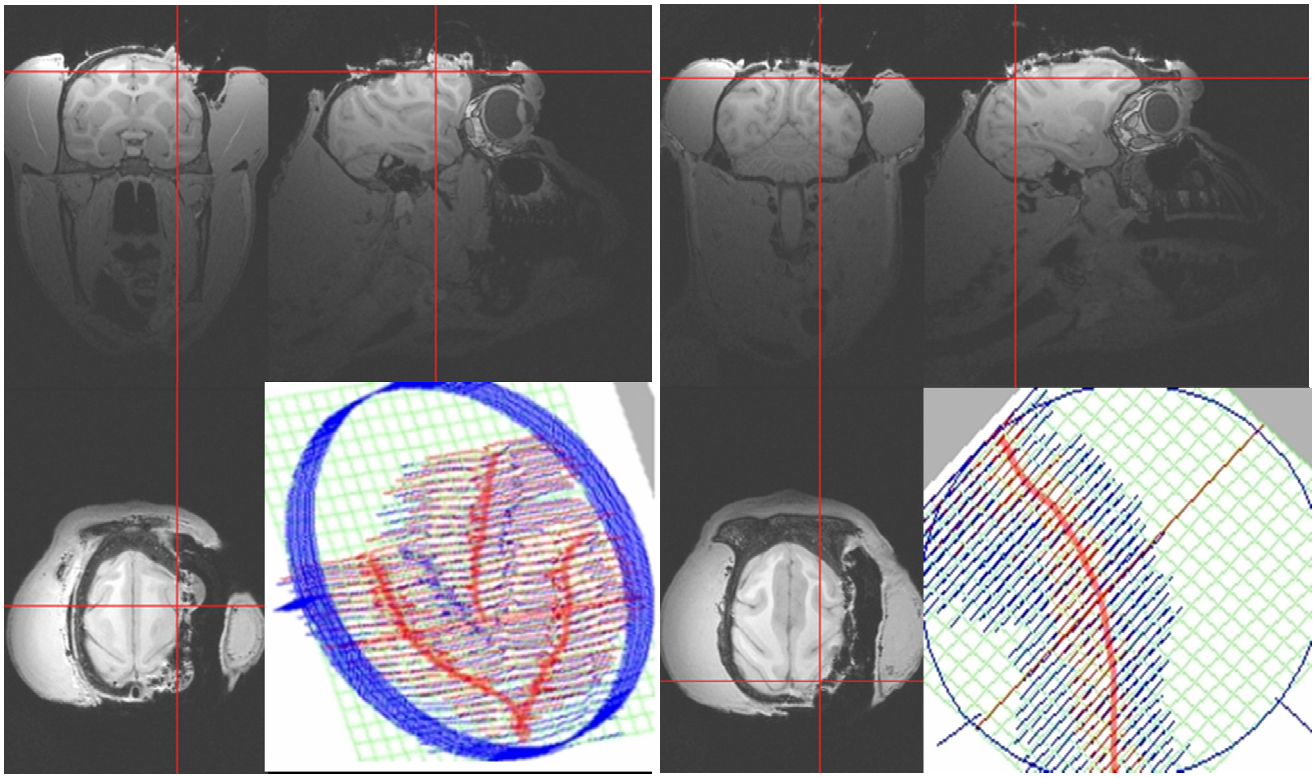

Figure 2.1 IRM anatomique du singe Z. après implantation des chambres d'enregistrements et de la barre de tête et reconstitution de la morphologie des sillons au sein des chambres d'enregistrements. a) chambre frontale et reconstitution des sillons arqués et principal. b) chambre pariétale et reconstitution du sillon intrapariétal.

I.3 Localisation des aires LIP et FEF

Les coordonnées stéréotaxiques de LIP et FEF du singe M ont été déterminée par rapport aux coordonnées issues de l'atlas anatomique Pascinos. Les coordonnées de la chambre pariétale sont ML : -5 mm AP : -12 mm, celles de la chambre frontales sont ML : 28 mm AP : 20 mm. Une IRM anatomique a ensuite été réalisée pour vérification de la position des chambres d'enregistrement. Les coordonnées stéréotaxiques de LIP et FEF du singe Z sont définie à l'aide de son IRM anatomique. Pour cet examen, les singes sont endormis au Zoletil (100 mg/Kg) et sont placés dans un cadre stéréotaxique IRM compatible identique à celui que l'on utilisera lors de la chirurgie. Des barres d'oreilles ainsi que des barres de soutien orbitaire et de la mâchoire supérieure permettent le soutien de la tête du singe. De la vitamine E est présente dans les barres d'oreille ainsi que dans la barre de soutien orbitaire (la

vitamine E est une substance à très fort contraste en IRM et permet de situer avec précision nos repères). Les animaux sont scannés dans l'IRM 1.5T du CERMEP. Les coupes récupérées sont de 0.6 * 06 *0.6 mm. Les coordonnées stéréotaxiques de LIP du singe Z sont ML : 13 mm AP : -12 mm, celles de FEF sont ML : 18 mm AP : 17 mm.

I.4 Chirurgie

L'enregistrement unitaire de l'activité des neurones nécessite de descendre quotidiennement une électrode in situ. Cela nécessite une trépanation partielle de petite taille afin d'avoir accès aux aires d'intérêts. L'enregistrement unitaire est incompatible avec tous mouvements incontrôlés de l'électrode qui risqueraient d'une part de créer des lésions irréversibles du cortex et d'autre part qui empêcheraient l'isolation durable des neurones. Il est donc indispensable d'implanter, au cours d'une opération chirurgicale durant laquelle le singe est anesthésié, un « plot de tête », permettant de prohiber tout mouvement durant les expériences, et des « chambres d'enregistrements ». Ces dispositifs sont indolores pour les animaux et implantés dans des conditions d'asepsie complète.

I.4.1 anesthésie

La chirurgie est effectuée sous anesthésie générale et sous assistance respiratoire. Les animaux sont préalablement mis à jeun et l'eau est délivrée ad libitum. L'anesthésie est induite par injection intra musculaire de 10 mg/kg de Zolétil®. L'animal est alors amené en salle opératoire où son crâne est rasé et nettoyé à la bétadine. Il est important dès ce stade de contrôler différentes constantes physiologiques tels le rythme cardiaque, la pCO2 et la température rectale. L'anesthésie à proprement parlée est ensuite effectuée par voie gazeuse. Le singe respire un mélange d'oxygène et de 2% d'isoflurane (flurène), via un respirateur,

administré après intubation. Une couverture antibiotique à large spectre est administrée alors que l'analgésie est assurée par du temgesic (morphinique) pendant 3 à 4 jours.

I.4.2 Pose du « plot de tête » et des chambres d'enregistrement

L'animal est placé dans un cadre stéréotaxique, et stabilisé grâce à des barres d'oreille, à des barres de repos orbitaire et de la mâchoire supérieure dans le but de permettre un repérage stéréotaxique. La peau du crâne est incisée et les muscles sont écartés dans le but de découvrir l'os du crâne. Une dizaine de vis en céramiques sont positionnées dans le crâne à différentes positions. Ces vis serviront d'ancrage à un ciment d'acrylique dentaire qui solidarisera tous les éléments en une casquette. Le plot de tête est un cylindre creux en silux (matière plastique très solide magnétiquement neutre IRM compatible). Il est percé de part et d'autre par un trou permettant d'y passer une visse qui servira à fixer la tête du singe à sa chaise de contention. Sa partie basse est striée dans le but de faciliter l'accroche du ciment. Ce plot de tête est placé sur la ligne médiane du crâne. Il est généralement placé en avant du zéro stéréotaxique. La position des chambres d'enregistrement est préalablement définie (voire « *Localisation des aires LIP et FEF* »). Une trépanation de 1,8 cm de diamètres centrée sur les coordonnées stéréotaxiques de LIP et de FEF est effectuée à l'aide d'un trépan. Les coordonnées stéréotaxiques de la chambre pariétale du singe M sont ML : -5 mm AP : -12 mm, celles de la chambre frontales sont ML : 28 mm AP : 20 mm. Les coordonnées stéréotaxiques de la chambre pariétale du singe Z sont ML : 13 mm AP 12 mm, celles de la chambre frontale sont ML : 18 mm AP : 17mm. L'os est retiré tout en laissant intacte la dure-mère. Les chambres d'enregistrements sont placées tangentiellement à la surface du crâne. Nous « coulons » ensuite un ciment en acrylique dentaire sur une zone du crâne comprenant l'ensemble des vis, le plot de tête et les chambres d'enregistrement de manière à constituer une casquette homogène à l'os.

I.4.3 Soins

Les chambres d'enregistrements sont nettoyées trois fois par semaine en moyenne. Le protocole de nettoyage est le suivant : rinçage du puits au sérum physiologique ; puis nettoyage à l'eau oxygénée ; après un deuxième rinçage au sérum physiologique un bain de bétadine est réalisé et l'intérieur de la chambre et nettoyé à l'aide d'un coton-tige stérile, un dernier rinçage est effectué au sérum physiologique. La jonction entre la peau et la casquette fait également l'objet de soins réguliers, utilisant la Bétadine et des crèmes cicatrisantes. La repousse d'un tissu cicatriciel fortement vascularisé en surface de la dure-mère entraîne au bout d'un certain temps des difficultés pour la descente d'électrodes. Un grattage de ce tissu est donc réalisé tous les 6 à 12 mois environ.

II Dispositif expérimental

II.1 Contention du singe

Lors des séances de travail, les animaux sont placés dans des chaises en plastique translucide dont la hauteur du plancher est réglable pour l'adapter à la taille de chaque singe. Le transfert des singes de leur cage vers leur chaise s'effectue à l'aide d'une canne rigide permettant de crocheter le collier du singe. La chaise est sur un socle à roulette facilitant les déplacements entre la salle d'expérimentation et la salle de vie des primates.

La partie supérieure de la chaise sert à la fixation de la tête. Une barre en métal transversale percée en son centre est traversée par une tige verticale rainurée en aplomb de la tête du singe. Une petite tige verticale rainurée est attachée par l'expérimentateur au niveau du plot de tête. Un cylindre creux permet de lier les 2.

Un dispositif présent dans la chaise permet au singe de reporter la présence de la cible durant la tâche de rsvp. Il est constitué d'une barre en plastique sur laquelle le singe, en y posant sa main, coupe un faisceau lumineux. Lorsqu'il enlève sa main de la barre, le faisceau est rétabli. L'ouverture du circuit lumineux est transformée en signal électrique envoyé à l'ordinateur gérant les tâches.

II.2 Enregistrement des mouvements oculaires

Les mouvements oculaires sont enregistrés à l'aide d'une caméra infra rouge, et d'un système de poursuite de la pupille et du reflet cornéen (EyeScan®). Ce système se compose d'une caméra infrarouge et d'une source infrarouge qui lui est attenante. Le système est positionné à l'aplomb du singe. Un miroir semi-réfléchissant transparent aux longueurs d'ondes visibles mais réfléchissant l'infra rouge est situé juste en dessous de la caméra, entre l'écran de présentation et la face des animaux. La caméra est orientée vers le reflet de l'œil. Le point et l'obturation sont réglés de manière à avoir une image nette et correctement contrastée. La pupille absorbe le rayonnement infrarouge, alors que les surfaces l'entourant le réfléchissent vers la caméra. La pupille est donc noire alors que son pourtour est blanc. Le système Eyescan® traque ce trou noir correspondant à la position de la pupille. Les composantes verticales et horizontales de sa position sont extraites sous forme analogique et sont ensuite envoyées à une fréquence de 120 Hz au logiciel gérant l'ensemble de la tâche.

II.3 Présentation des stimuli

Deux systèmes ont été utilisés pour présenter les stimuli. Les données acquises avec le singe M. l'ont été avec les deux systèmes. Pour le premier système, un écran translucide fait face au singe, à 35 cm de ses yeux. Les stimuli sont projetés sur l'écran à l'aide d'un vidéoprojecteur DLP, situé face à l'écran à l'opposé du singe. Le second système est un écran

LCD ¾ de 22'' situé à 35 cm des yeux du singe. L'affichage des stimuli est assuré par un logiciel développé dans le laboratoire et baptisé Sclavus. Sclavus gère l'utilisation d'images bitmap selon les besoins de la tâche.

II.4 Système de récompense

Le singe est récompensé grâce à de l'eau. Un tuyau en plastique creux permet d'amener l'eau jusqu'à la bouche du singe. Ce tuyau reçoit l'eau venant d'un réservoir via un tuyau souple. La délivrance de l'eau est assurée par une électrovanne. L'ordinateur de gestion de la tâche envoie un signal d'ouverture, codant la quantité de récompense par la durée d'ouverture de l'électrovanne. Le singe boit environ 50mL/kg par séance de travail.

II.5 gestion des tâches comportementales

Les tâches sont gérées par un système d'exploitation expérimental en temps réel (REX, (Hays, 1982)) en environnement QNX. Le programme réalisé pour chaque tâche définit les stimuli, quand et où ils sont présentés. Ces informations sont envoyées à Sclavus qui gère l'affichage des stimuli. REX permet également l'acquisition du signal de position des yeux, gère les signaux issus de la manette. Il enregistre les différents évènements comportementaux comme la validité des réponses, les temps de réactions, la position des yeux. Il déclenche l'ouverture de l'électrovanne et la délivrance de la récompense, envoie également à chaque début d'essai un code, correspondant au type d'essai en cours, au système d'acquisition des signaux électrophysiologiques permettant par la suite de recaler les enregistrements aux différents évènements de la tâche.

II.6 Enregistrement des signaux électrophysiologiques

II.6.1 Les électrodes

L'enregistrement extra cellulaire a été réalisé à l'aide de 2 types d'électrodes : des microélectrodes de tungstène de marque, FHC Instrument® (utilisées avec le singe M) et des tétrodes de tungstène, de chez Thomas Recording® (utilisées avec les deux singes). Elles sont glissées avant la séance dans une canule affûtée qui servira de tube guide. Ce tube permet de traverser la dure-mère ainsi que le tissu superficiel de repousse sans pour autant pénétrer le cortex.

Le repérage précis des sites d'enregistrement dans les chambres s'effectue à l'aide d'une grille en nylon d'un diamètre de 1,8 cm percée de trous espacés de 1 mm permettant le passage du tube guide. Cette grille est fixée à un adaptateur qui s'insère autour de la chambre d'enregistrement. Il est ainsi aisé d'explorer les mêmes sites d'une séance à l'autre. Le tube guide associé à la grille a donc un double intérêt. 1) Guider les électrodes directement dans le cerveau et ainsi éviter que leur pointe ne se casse au contact de la duremère (qui durcit considérablement suite à l'opération). 2) Guider l'électrode vers la zone d'intérêt avec une grande précision.

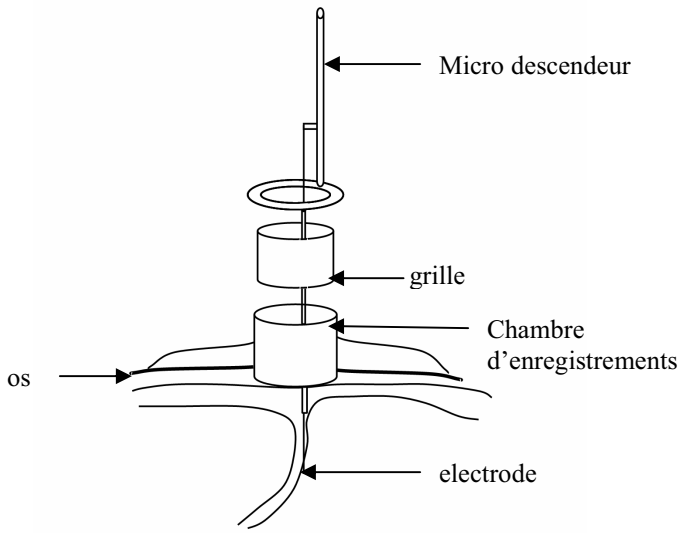

Figure 2.2 Schéma du système de descente de l'électrode à travers la duremère.

Le micro descendeur (NAN driver ®) est fixé à l'adaptateur inséré autour de la chambre d'enregistrement. L'électrode, insérée dans le tube guide transperçant la dure-mère, fixée au micro descendeur est prête à être descendue dans le cerveau.

II.6.2 La chaîne d'acquisition

La puissance du signal enregistré est extrêmement faible (entre 40 à 200 µV pour un potentiel d'action extra cellulaire). La chaîne d'amplification est constituée de pré-amplificateurs Plexon® connectés à un amplificateur Plexon®. La puissance du signal enregistré est 1000 fois supérieure à la puissance du signal extra cellulaire. Des filtres physiques sont présents au sein de l'amplificateur. Un filtre passe bande (200-1000 Hz) permet l'acquisition des événements rapides à proximité de l'électrode tels les potentiels d'action (PA), un filtre passe bas (100 Hz) permet l'acquisition des évènements potentiels de champ locaux (LFP). Le signal haute fréquence est visualisé dans matlab® et écouté sur des hauts parleurs. Lorsqu'un ou des PA sont repérés, la descente de l'électrode est stoppée.

Les signaux sont alors enregistrés par matlab® en continu à une fréquence de 20KHz pour les hautes fréquences et à 1000 Hz pour les LFP. L'isolement et le tri des neurones sera fait après l'acquisition. Parallèlement, lors de l'acquisition, REX envoie des codes correspondant à chaque début d'essai à matlab, permettant par la suite de réaligner le comportement du singe aux évènements électrophysiologiques.

II.6.3 Isolement et trie des neurones

L'isolement et le tri des PA est réalisé à l'aide du programme Offline Sorter de Plexon®. Le programme considère qu'un PA a été émis à chaque fois que le signal dépasse un seuil fixé par l'expérimentateur. Le signal ayant dépassé le seuil mais correspondant à un

quelconque artéfact est enlevé à la main. Le tri des différents neurones est ensuite effectué sur la base des différentes analyses en composantes principales.

Les PA ainsi séparés sont ensuite envoyés à matlab® pour être « recalés » avec le comportement et analysés.

II.7 Cartographie des chambres d'enregistrements

Bien que nos chambres aient été placées de manière précise à l'aide d'IRM anatomique, leur cartographie fine est nécessaire. L'IRMa nous est d'ailleurs d'une grande aide pour faciliter la cartographie.

II.7.1 Délimitation de FEF

FEF est délimité par micro-stimulation à bas seuils. Une électrode simple est descendue dans le cortex à l'aide du matériel décrit plus haut. Des trains de stimulations biphasiques sont envoyés dans l'électrode à l'aide d'un stimulateur (Neurolog®). Chaque impulsion dure 250 µs, les stimulations sont délivrées à 300 Hz et chaque train de stimulation dure 70 ms. Dans chaque site exploré, les stimulations étaient appliquées à une intensité allant de 15 à 100 µA.

Dans FEF, des micro-stimulations à bas seuil (<50 µA) évoquent des saccades de direction et d'amplitude données (Tehovnik & Sommer, 1997). Cela permet de distinguer cette aire de ses voisines, dont la stimulation peut donner lieu à des mouvements des parties du corps, ou à des mouvements oculaires mais pour une stimulation d'intensité plus importante que pour FEF (>50 µA). Cette technique permet d'établir rapidement les limites de FEF et d'établir une cartographie de l'aire en terme d'amplitude de saccades : les petites amplitudes sont évoquées par la stimulation de la zone la plus ventro-latérale et antérieure du sillon arqué, les saccades de plus grandes amplitudes correspondent à la zone dorso-médiane

et antérieure, et les saccades moyennes sont situées entre les deux au niveau du coude du sillon arqué (Bruce, Goldberg, Bushnell, & Stanton, 1985). De cette manière, plusieurs sites correspondant à FEF (saccades contralatérales évoquées par une intensité inférieure ou égale à 50 µA) ont été identifiés et correspondent aux futurs sites d'enregistrements des neurones.

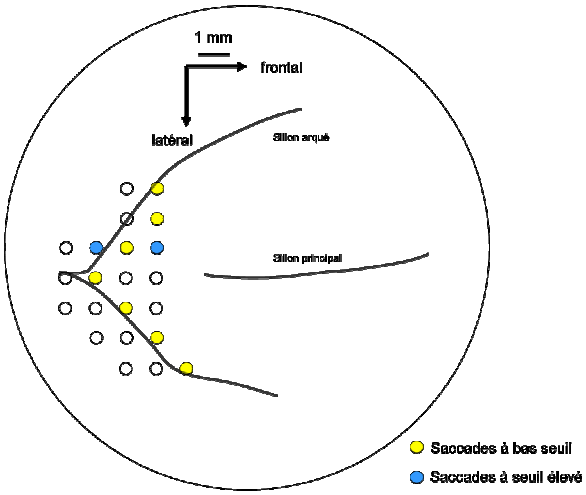

Figure 2-3 Schéma de la chambre d'enregistrement du singe M vue de dessus. Les cercles correspondent aux trous de la grille comme elle est fixée dans la chambre. Les points en jaune correspondent aux sites où les microstimulation ont évoqué des saccades à bas seuil et correspondant donc au FEF, ceux en bleu sont les sites où les saccades n'ont été évoqué qu'à des seuils élevés.

II.7.2 Délimitation de LIP

L'aire LIP a été délimitée sur la base de ses propriétés neuronales, au cours des séances d'enregistrements. Une électrode simple était descendue dans le cortex pariétal à l'aide du dispositif décrit plus haut. Lorsqu'un neurone était isolé, ses caractéristiques étaient explorées. Son appartenance à l'aire LIP ou à une aire voisine était définie sur des critères électrophysiologiques. Les neurones de LIP sont visuels, et peuvent également présenter des activités péri-saccadiques (notamment pré-saccadique), des activités de délai dans des tâches nécessitant la rétention d'une information spatiale (saccades mémorisées), et des activités

attentionnelles. Les caractéristiques visuelles et saccadiques ont été utilisées pour différencier LIP des aires voisines. Les neurones des aires voisines ne présentent pas les mêmes caractéristiques. Les propriétés des aires voisines qui ont permis de délimiter LIP sont les suivantes (pour revue voire (Colby & Duhamel, 1991, Colby & Goldberg, 1999)).

L'*aire MIP* est sur le banc opposé du sillon intrapariétal. Ses neurones répondent lors du mouvement actif du membre supérieur contralatéral mais peuvent également avoir des propriétés visuelles.

L'*aire VIP* est située au fond du sillon intrapariétal, en dessous de la partie antérieure de LIP. Ses neurones peuvent répondre à plusieurs modalités sensorielles : vision, tact, audition et informations vestibulaires (Colby, Duhamel, & Goldberg, 1993; Duhamel, Colby, & Goldberg, 1998). Elle jouerait un grand rôle dans l'intégration multisensorielle (Avillac, Ben Hamed, & Duhamel, 2007). Les champs récepteurs des neurones sont principalement concentrés sur la face. Une des caractéristiques neuronales est de répondre à des stimuli en mouvement, que ce soit dans le plan de l'écran ou en approche/retrait de l'animal.

L'*aire AIP* est située sur le banc latéral du sillon intrapariétal, en avant de LIP. Ses neurones ont des propriétés visuelles reliées aux objets et des propriétés motrices reliées aux mouvements de préhension par la main.

L'*aire 7a* est située sur la convexité, au-dessus de LIP. Les propriétés neuronales sont très proches de celles de LIP : activité visuelle, reliée aux saccades, et également aux paramètres attentionnels. Deux principaux critères sont utilisés pour distinguer les deux aires : les neurones de 7a ont des activités plutôt post-saccadiques alors que LIP a des activités plutôt pré-saccadiques (Barash, Bracewell, Fogassi, Gnadt, & Andersen, 1991) ; les neurones de 7a restent cantonnés à la convexité et ne descendent pas beaucoup dans le banc latéral du sillon. De plus, les réponses visuelles pour des points statiques sont plus difficiles à évoquer dans des conditions sans attention particulière.

III Tâches comportementales

Au cours de chaque séance, les animaux devaient réalisées 2 tâches comportementales, une tâche de saccades mémorisées, nous permettant de définir le type de neurones de FEF/LIP (visuel, moteur ou visuo-moteurs) ainsi que le champ récepteur/moteur du neurone, et une tâche dite de RSVP (Rapid Serial Visual Presentation) nous permettant de manipuler l'attention visuelle sans mouvement des yeux.

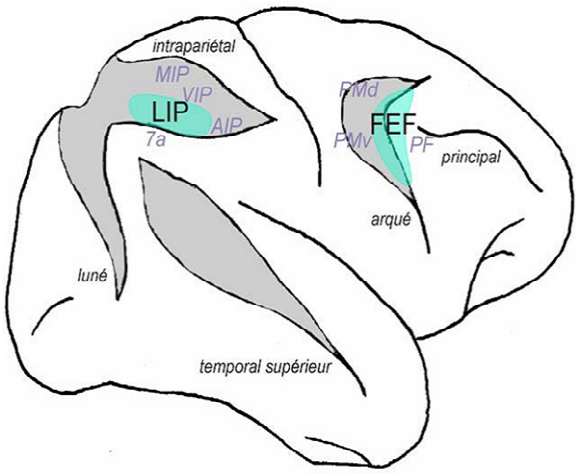

Figure 2.4 Dessin d'une vue latérale d'un cerveau de macaque. Certains sillons sont ouverts de manière à montrer la position des différentes aires des sillons intrapariétal et arqué.

III.1 Tâche de saccades mémorisées

Un point est présenté au centre de l'écran. Les singes doivent y porter leur regard et maintenir la fixation dans une fenêtre virtuelle (2° de chaque côté du point de fixation) pendant 500 ms. Une cible est flashée en périphérie (5, 10 ou 15 ° d'angle visuel, à 8 positions possibles autour du point de fixation) pendant 100 ms. Le singe doit maintenir la fixation jusqu'à extinction du point central qui survient 400 ms après la disparition de la cible.

Les singes ont 300 ms pour effectuer une saccade vers la position mémorisée de la cible avec une précision de 5°. S'ils réussissent, la cible réapparaît et les singes doivent la fixer pendant 500 ms pour être récompensés.

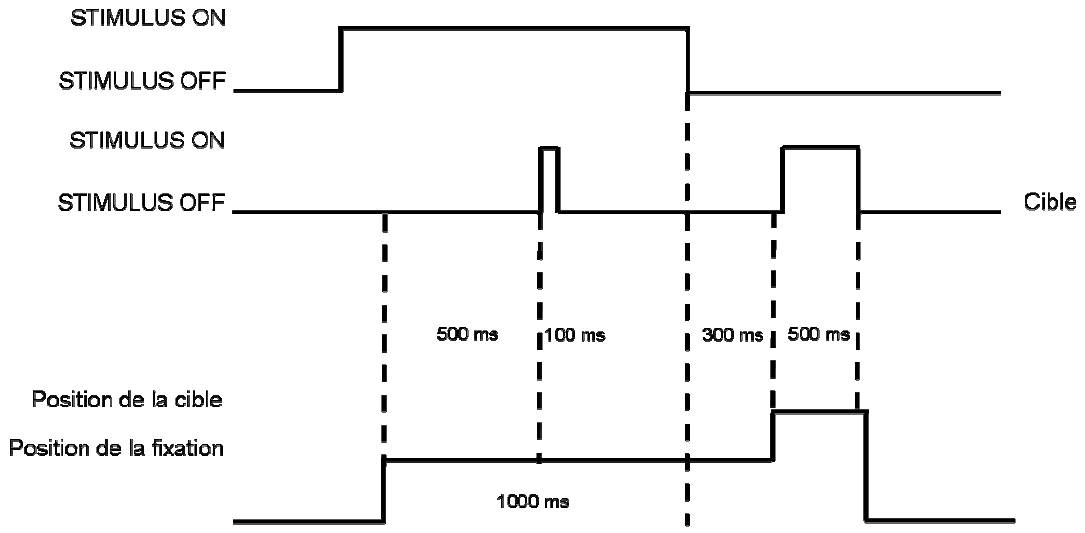

Figure 2.5 Décours temporel de la tâche de saccades mémorisées.

III.2 Tâche de RSVP

La tâche de RSVP, pour Rapid Serial Visual Presentation, consiste en une succession rapide et continue de stimuli visuels sur la même position de l'espace. Ce type de tâche est couramment utilisé dans des études psychophysiques pour l'étude des propriétés perceptives tels le masquage ou le clignement attentionnel (Keysers, Xiao, Foldiak, & Perrett, 2001; Marois, Chun, & Gore, 2000). Elle a été récemment adaptée et utilisée par l'équipe de Yantis pour tester les déplacements de l'attention visuelle en IRMf (Yantis et al., 2002). La tâche utilisée s'inspire largement de cette étude. Nous l'avons adaptée à l'électrophysiologie chez le primate non humain. Afin d'adapter la tâche classique de RSVP à l'étude des déplacements de l'attention, les stimuli sont présentés simultanément et en continu sur 2 positions de l'espace. Le but des singes est de détecter un objet particulier et de reporter cette détection en lâchant la

manette. Des indices leur indiquent sur quel flux apparaîtra la cible. Les conditions de stimulations sont telles qu'ils sont obligés d'orienter correctement leur attention pour percevoir la cible.

Chaque essai se déroule de la manière suivante :

Pour qu'un essai commence, les singes doivent poser leur main sur la manette et ainsi interrompre le flux lumineux. Un point apparaît au centre de l'écran. Ils doivent y porter leur regard et maintenir la fixation dans une fenêtre virtuelle de 2° d'angle visuel jusqu'à la fin de l'essai, toute rupture de fixation entraînant la fin de l'essai. Un stimulus est alors présenté à droite ou à gauche du point de fixation pendant 150 ms. Un autre stimulus lui succède directement sur la même position, pendant 150 ms, et est ensuite remplacé par un autre stimulus et ainsi de suite, de telle sorte que les stimuli sont présentés sur un flux continu de stimulation. Au bout de 300 ms, soit le temps équivalent à la présentation de 2 stimuli, un flux de stimuli apparaît sur la position diamétralement opposée au premier flux par rapport au point de fixation. La position des flux est déterminée de telle sorte que le flux contralatéral à la chambre d'enregistrement soit situé dans le champ récepteur ou moteur du neurone enregistré.

Les singes n'ont pas d'à priori sur la position future de la cible au cours de l'essai. Ils ont cependant appris (au cours du conditionnement) à utiliser un stimulus particulier, que l'on nomme indice, leur indiquant la position probable de la cible. Cet indice est toujours situé à l'intérieur du flux apparu en premier, 3 à 4 stimuli (450 à 600ms) après l'apparition du second flux. Il existe 2 sortes d'indices. Le premier indique que la cible apparaîtra sur le premier flux, le même flux que l'indice. Les singes doivent donc maintenir leur attention sur le même flux, c'est pourquoi nous le nommons indice de maintien. Le second indique que la cible apparaîtra sur le second flux apparu, le flux opposé à l'indice. Les singes doivent donc déplacer leur attention du premier au second flux, c'est pourquoi nous le nommons indice de déplacement.

Les indices indiquent dans 20% des essais la mauvaise position (ils sont alors appelés indices invalides), c'est-à-dire que la cible apparaît sur le flux opposé à un indice de maintien, et sur le même flux qu'un indice de déplacement.

La cible peut apparaître à différents délais par rapport à l'indice. On nomme ce délai CTOA (Cue-Target Onset Asynchrony). Elle peut apparaître 150 ms (0 stimulus entre l'indice et la cible, CTOA 0), 300 ms (1 stimulus entre l'indice et la cible, CTOA 1), 600ms (3 stimuli entre l'indice et la cible, CTOA 3), 900 ms (5 stimuli entre l'indice et la cible, CTOA 5), ou ne pas apparaître du tout (situations dites de « catch » ou le singe est récompensé pour maintenir la fixation sans lâcher la manette jusqu'à la fin de l'essai qui intervient 1350 ms après l'indice). Les singes doivent répondre en lâchant la manette entre 150 et 750 ms après la présentation de la cible. Toute réponse plus rapide que 150 ms est considérée comme de l'anticipation et ne peut être liée à la détection de la cible. Nous interdisons les réponses plus tardives que 750 ms pour éviter les réponses automatiques du singe non reliées à la cible mais à un certain délai par rapport à l'indice. Si les singes répondent dans les bons délais et sans mouvements des yeux, ils sont récompensés, l'essai est arrêté et un nouvel essai recommence lorsqu'ils posent de nouveau la main sur la manette. Environ 300 essais corrects sont réalisés par site d'enregistrement. Les différents types d'essais sont présentés successivement de manière pseudo-aléatoire.

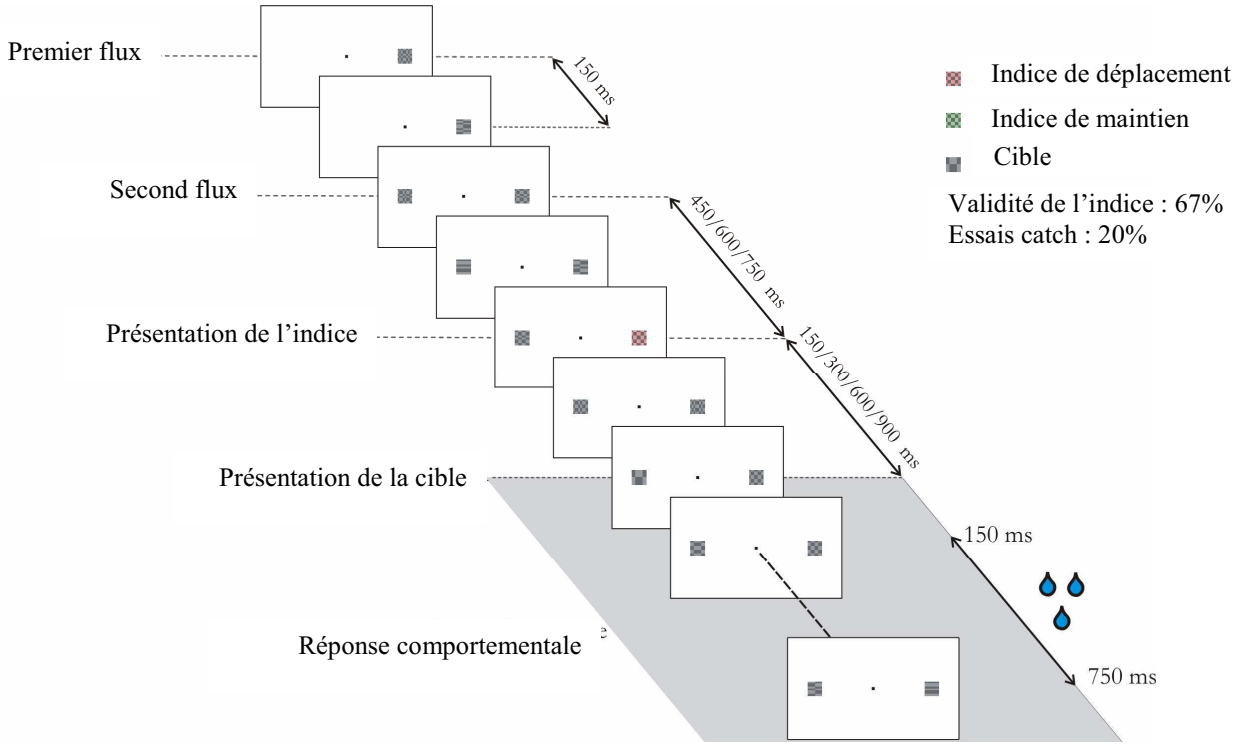

Figure 2.6 Décours de la tâche de rsvp, exemple d'un essai ayant débuté à droite du point de fixation. Chaque stimulus est présenté pendant 150 ms, l'indice apparaît 3 à 5 stimuli après l'apparition du flux 2, la cible apparaît 0/1/3 ou 5 stimuli après l'indice. L'indice est un indice de déplacement. La cible apparaît avec un délai variable ou n'apparaît pas dans 20 % des essais.

Chapitre 3 ETUDE PSYCHOPHYSIQUE CHEZ L'HOMME

L'étude psychophysique a été réalisée préalablement à l'étude électrophysiologique chez le singe, dans le but de valider la tâche de RSVP pour l'étude de la dynamique attentionnelle d'une part et pour étudier les différentes dynamiques des déplacements attentionnels au sein des différents compartiments de l'espace visuel d'autre part.

I Les sujets

Deux expériences utilisant la tâche de RSVP dans 2 configurations spatiales différentes ont été menées sur 2 pools de sujets différents. La première, que l'on appellera la tâche «RSVP 2 hémichamps », est effectuée sur 11 sujets sains et naïfs pour la tâche. Un sujet a été exclu des analyses car ses performances n'étaient pas différentes du hasard. La seconde, que l'on appellera la tâche « RSVP 1 hémichamp », a été réalisée sur 9 sujets sains et naïfs pour la tâche. Tous les sujets ont une vision normale ou corrigée par des lentilles de contact.

II Dispositif expérimental

II.1 Les tâches

Les deux expériences utilisent des variantes de la tâche de RSVP telle qu'utilisée pour l'étude sur le singe, la nature des stimuli et leur temps de présentation diffèrent. Au cours des 2 expériences, la position des flux est manipulée.

L'initiation de chaque essai et la réponse à la cible sont effectuées en appuyant sur la touche « espace » du clavier de l'ordinateur contrôlant la tâche.

Dans l'expérience «RSVP 2 hémichamps », chaque flux est affiché dans chaque hémichamp, à 10° à droite et à gauche du point de fixation. Dans l'expérience «RSVP 1

hémichamp », les 2 flux sont placés dans l'hémichamp droit, à 10° du point de fixation, l'un dans le quart champ droit supérieur, l'autre dans le quart champ droit inférieur.

Les stimuli sont des bitmaps clipart récupérées dans une librairie microsoft®. Tous les stimuli sont des carrés de 1° d'angle visuel.

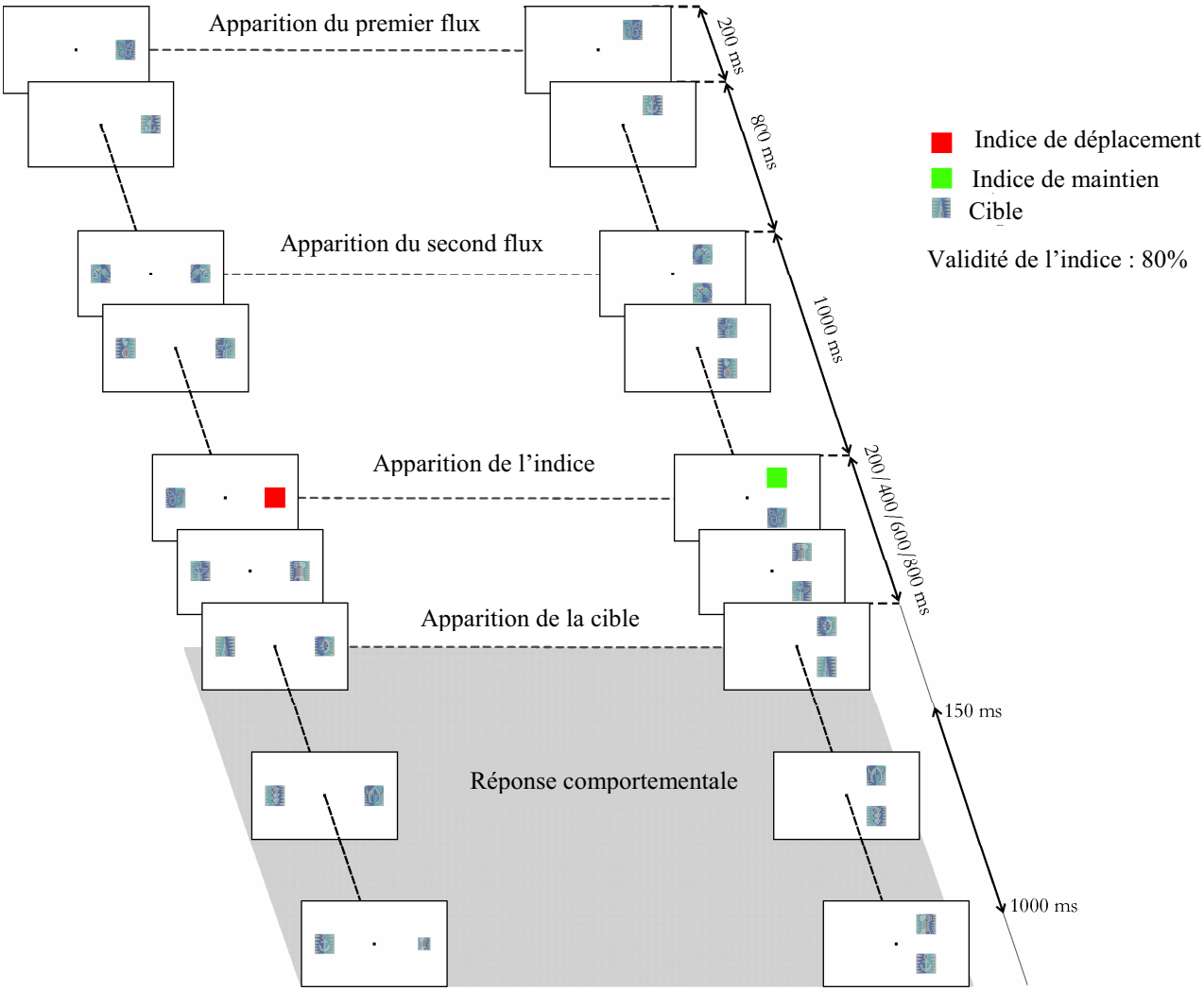

Figure 3.1 Décours temporels des tâches de RSVP chez l'homme. La structure de la tâche est la même que chez le singe. Les stimuli sont présentés 200 ms, les CTOAs sont différents et les sujets ont la possibilité de répondre de 150 ms à 1 seconde. La configuration a 2 hémichamps est présentée à gauche, celle à un hémichamp est présentée à droite.

II.2 Présentation des stimuli, gestion de la tâche

La tâche, la présentation des stimuli et le recueil des données sont gérés par un programme développé dans le laboratoire sous matlab®, utilisant une librairie de fonctions dédiées aux contraintes de la psychophysisque (cogent 2000® v 1.25). Tous les évènements (temps d'appuis sur les touches, temps de présentation des stimuli, ruptures de fixation…) sont enregistrés dans un fichier puis analysés hors ligne.

La position du regard est suivie par une caméra infrarouge (Iscan®), située sous l'écran de présentation. La position des yeux de chaque sujet est calibrée en début de session. Sa fréquence d'acquisition est de 120 Hz. Les coordonnées oculaires sont transmises au PC de présentation des stimuli toutes les 200 ms, grâce à la DataAcquisition Toolbox de Matlab®.

II.3 procédure expérimentale

Les sujets sont assis à 57 cm face à un écran d'ordinateur de 17 pouces, dans le noir, leur menton reposant sur une mentonière de manière à éviter les mouvements de la tête. Après calibrage du système d'acquisition de mouvements des yeux, les sujets effectuent un entraînement de 120 essais environs pendant lequel les stimuli sont présentés pendant 400 ms. Pendant la phase d'expérimentation, les sujets effectuent 320 essais. Ils doivent maintenir la fixation tout au long de chaque essai. Lorsqu'ils détectent la cible, ils appuient sur n'importe quelle touche du clavier d'ordinateur face à eux. Ils appuient à nouveau sur n'importe quelle touche pour passer à l'essai suivant. Ils ont donc tout le temps entre chaque essai.

II.4 Analyses

Nous nous intéressons aux taux de détections de la cible et au temps de réactions qu'ont mis les sujets pour la détecter. Les essais avec des temps de réactions inférieurs à 150 ms et plus longs que 1000 ms sont exclus des analyses. Nous calculons les temps de réaction

moyen ainsi que les taux de détection moyen pour chaque sujet. Des ANOVAs multi factorielles à mesures répétées sont effectuées sur les données moyennes de l'ensemble des sujets.

RESULTATS

J’ai réalisé 2 expériences au cours ma thèse, la première avait pour but de tester la dynamique et la distribution spatiale des ressources attentionnelles et nous a permis de valider la tâche de RSVP que je voulais mettre en place pour l’étude en électrophysiologie chez le primate. Cette partie va s’attacher à décrire les résultats comportementaux obtenus chez l’Homme dans un premier temps, elle se présente sous la forme d’un article en anglais, actuellement soumis à la revue Plos One. Je décrirai dans un deuxième temps les données électrophysiologiques obtenues chez le singe sous forme de 2 articles en cours de préparation.

Chapitre 4 DYNAMIQUE DE L'ATTENTION VISUELLE EN PSYCHOPHYSIQUE HUMAINE

The spatial and temporal deployment of voluntary attention across the visual field

Guilhem Ibos[1], Jean-René Duhamel[1] and Suliann Ben Hamed[1]

1. Centre de neuroscience cognitive, CNRS, Université de Lyon 1, 67 Bd Pinel, 69675 Bron Cedex, France.

Running title: Attention spatio-temporal dynamics

Corresponding author: Suliann Ben Hamed, benhamed@isc.cnrs.fr

Abstract

Several studies have addressed the question of the time it takes for attention to shift from one position in space to another. Here we present a behavioural paradigm which offers a direct access to an estimate of voluntary shift time by comparing, in the same task, a situation in which subjects are required to re-engage their attention at the same spatial location with a situation in which they need to shift their attention to another location, all other sensory, cognitive and motor parameters being equal. We show that spatial attention takes on average 55ms to voluntarily shift from one hemifield to the other and 38ms to shift within the same hemifield. In addition, we show that across and within hemifields attentional processes are different. In particular, attentional spotlight division appears to be more difficult to operate within than across hemifields.

Introduction

Attention is a psychological construct representing the mechanisms by which the selection and processing of visual information is facilitated [1]. A major question in the study of selective visual attention is understanding how voluntary endogenous attention moves from one location to another [2-4]. In the present study, we focused specifically on the temporal dynamics of voluntary attention control both within and across visual hemifields. Several studies have tried to estimate the time it takes for endogenous attention to shift from one spatial location to another. The contribution of Sperling and his collaborators in the 1980's was very important in this respect [5,6]. Indeed, to address this question, they developed a dual-stream rapid serial visual presentation (RSVP) paradigm in which subjects were required to maintain central fixation on a stream of numeral stimuli while at the same time monitoring a peripheral stream of letter stimuli in order to detect an embedded target letter. On detection of the target letter, they were asked to shift their attention to the numeral stream and report the four first numerals they perceived as concomitant or directly following the detected letter. The earliest number detected was thus the temporal marker of the voluntary shift of attention from the letter stream to the numeral stream, which was estimated in the range of 300 to 400 ms. However, as mentioned by Kinchla " … this "attention reaction time" ostensibly includes the time to recognize the target letter, as well as the time to switch attention and the two are hard to separate" [7]. Other possible cognitive operations can take place during this time interval, including shifting between the analysis of numerals and the analysis of letters, and interfere with target detection such as memorization of digits [8,9]. Yet, to our knowledge, no better *direct* evaluation of voluntary attention shift time has been made since then. Indirect estimates of attention shift times can be derived from the visual search literature. In particular, Wolfe et al showed that 50ms per item is the minimal possible dwell time of attention for a subject to

perform a visual search task [10]. Dwell time in this context of serial search can be considered as the sum of stimulus perceptual analysis plus the time needed by attention to move from one stimulus to the next, thus providing an upper bound of the minimal time needed by the attentionnal spotlight to shift.

In order to obtain a more direct evaluation of the time needed by voluntary spatial attention to shift independently of any additional perceptual, cognitive or motor parameter, we have used a modified version of the dual stream RSVP paradigm of Yantis et al. [11]. Subjects were required to maintain central fixation while monitoring one of two peripheral streams in search of a target image. Two types of instruction cues embedded in the initially monitored stream cued the subject as to whether the target would appear within this stream (*stay* instruction) or within the other stream (*shift* instruction). We hypothesized that a comparison of target detection reaction times on the shift and on the stay instruction should give us a direct measure of voluntary attention shift times. We also studied whether the time course of attentional allocation varied differently on attentional engagement at a new location (on shift instruction) as opposed to attentional re-engagement at the same location (on stay instruction). Finally, we positioned the streams both in the same and in different hemifields in order to investigate whether the spatial and temporal dynamics of attention was dependent on the position of the shift vector in the visual field.

Methods

Subjects

All experimental procedures were approved by the Ethics Committee of the Université Claude Bernard Lyon 1, and subjects gave their written informed consent. 11 subjects participated in the first experiment and 10 in the second experiment (22 to 28 years old). All subjects had normal or corrected to normal vision. All subjects were included in the study except one whose performance in the two-hemifields configuration experiment was not significantly different from chance.

Task

In order to study the spatial and temporal dynamics of shifting and re-engaging visual covert selective attention, we designed a cued version of a dual peripheral stream Rapid Serial Visual Presentation (RSVP) task. In this task, subjects must detect the appearance of a target image in one of two streams and report it as quickly as possible by a key press. The subjects' attention is initially oriented to one of the streams, in which an embedded cue image predicts with a given probability whether the target will subsequently appear in the currently attended stream or alternatively in the other stimulus stream.

General task configuration. Subjects are required to hold their gaze on a central fixation point throughout the trial (see eye position control below). 500 ms after fixation onset, a rapid succession of 200 ms visual items (distractors), with no intervening blanks, begins at one of two possible locations on the screen (figure 1A). This stream of stimuli will be called the *first stream* and subjects are instructed to maintain their attention on this stream. 1000 ms (i.e. 5 stimuli) later, a *second stream* appears at the second location. From this point on, stimuli on both streams are presented synchronously. 600 to 800 ms (3-4 stimuli) after the onset of the second stream a cue image appears in the first stream. The cue indicates where the target will appear with a probability of 80%. We refer to the cue indicating that the target will appear in

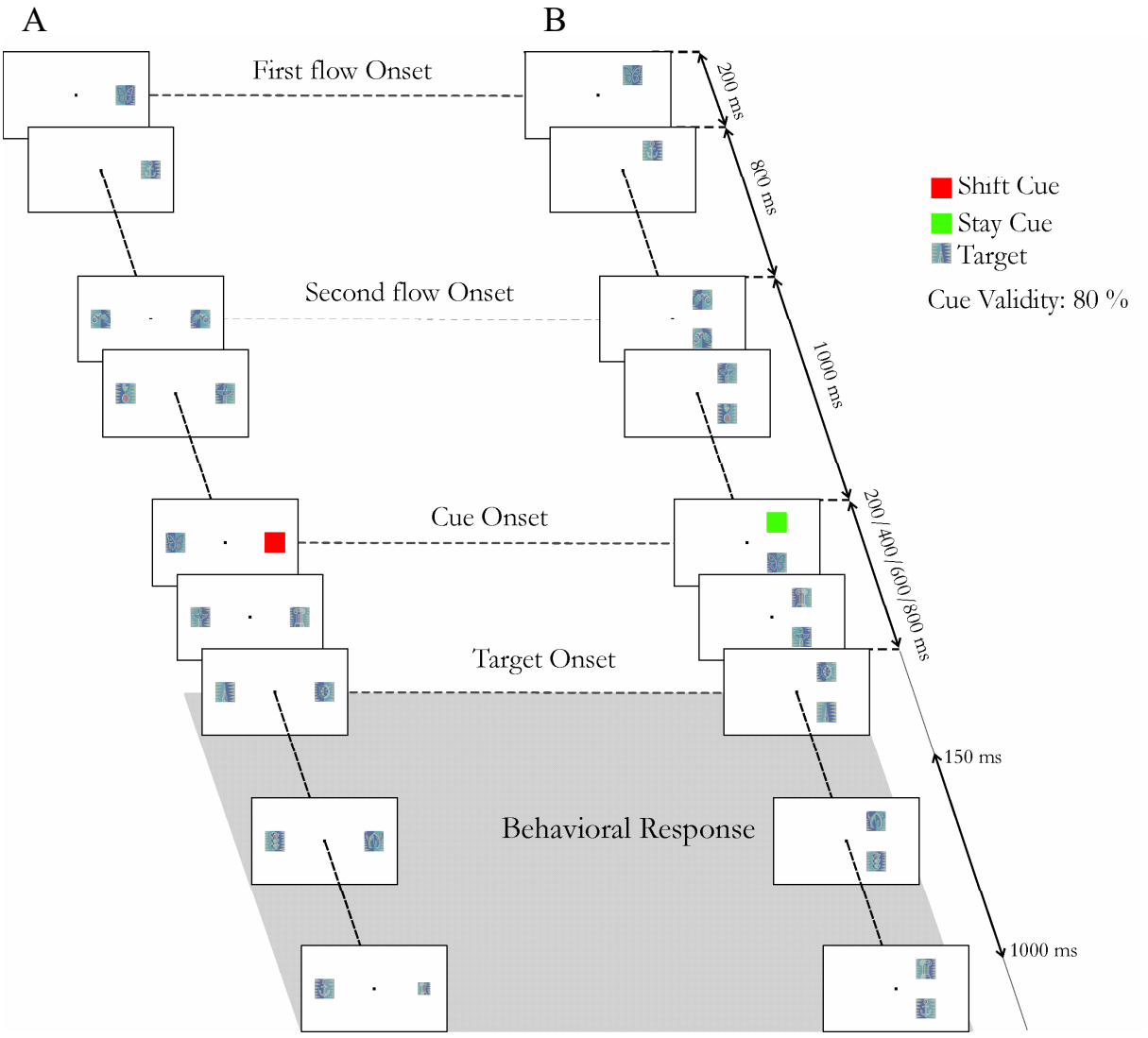

Figure 4.1: A) RSVP sequence for the two-hemifields configuration (case of a trial in which subjects are cued to shift their attention). B) RSVP sequence for the one-hemifield configuration (case of a trial in which subjects are cued to maintain their attention on the same stream).

the second stream as the *Shift cue,* and the cue indicating that the target will appear in the first stream as the *Stay cue*. If the location the target in the streams matches (resp. doesn't match) the cued instruction, then the target is called a *valid target* (resp. *invalid target*). The target can appear at different time intervals from the cue (cue to target onset asynchronies, CTOAs: 200ms, 400ms, 600ms and 800ms).

First stream position, cue type, target validity and CTOA were pseudorandomly distributed throughout the experimental session. For each subject, 40 trials (32 valid, 8 invalid) were

recorded for a given cue type, a given cue position and a given CTOA. Two different spatial configurations were tested:

A two-hemifields configuration. In this configuration, the first stream of stimuli appeared on the horizontal meridian, 10° to the left or to the right of the fixation point. One second later, the second stream appeared opposite to the first stream with respect to the fixation point. Right or left location of the first stream was randomized across the trial sequence. This configuration was tested on 11 subjects (aged between 22 and 28 years old).

A one-hemifield configuration. In this configuration, the first stream of stimuli appeared at an eccentricity of 10° in the upper right or lower right part of the visual display (at 7°x7° or 7°x-7° from the central fixation point). One second later, the second stream appeared opposite to the first stream with respect to the horizontal meridian. Upper or lower location of the first stream was randomized across the trial sequence. This configuration was tested on 10 subjects (aged between 22 and 28 years old).

Stimuli

All stimuli were bitmaps. The central fixation point was a white square of 0.1° of visual angle. The Shift cue was a red square, the Stay cue was a green square. The target and the distractors were clipart images from Microsoft Word XP™ (Figure 1B). The size of all stimuli (cues, distractors and target) was then adjusted to match 1° of visual angle when presented at 10° of eccentricity from the fixation point. This configuration resulted in an average target detection performance equal to 66%. Mean distractors' luminance was of 20.9 cd/m^2. Target luminance was equal to 21.1 cd/m^2 and not distinguishable from that of the distractors. The shift cue had a luminance of 16.7 cd/m^2 while the stay cue had a luminance of 9.3 cd/m^2.

Eye position:

Eye position was controlled with an ISCAN© video-eye tracker (ISCAN, Inc, Burlington, MA, USA). The camera was placed in front of the subject below the screen so as to track the director eye. Eye position was calibrated for every subject at the beginning of each session, using the ISCAN calibration utility. Subjects were required to maintain fixation throughout the trial within a window of 1.5°. Breaking fixation resulted in the interruption of the ongoing trial. Interrupted trials were presented anew to the subject during the experimental session.

Experimental procedure:

This experiment was built and controlled using Cogent 2000 developed by the Cogent 2000 team at the FIL and the ICN and Cogent Graphics developed by John Romaya at the LON at the Wellcome Department of Imaging Neuroscience. Stimuli were displayed on a 17" CRT monitor with a 1024x768 resolution. Subjects were seated 52 cm away from the display in an otherwise dark room. Their head was restrained with a chin rest. After completion of the eye position calibration procedure, subjects performed 120 training trials, with RSVP rate set at 400ms per image rather than 200ms, until performance reached a level of 80% correct responses. 320 additional testing trials were then performed at 200ms per image. The instruction given to the subjects was as follows: 'A small central dot will appear on the screen. You will have to fixate this point throughout the trial. On each trial, a first stream of stimuli will appear at a given location rapidly followed by a second stream of stimuli placed symmetrical to it with respect to the fixation point in the two-hemifields configuration or with respect to the horizontal meridian in the one-hemifield configuration. A cue, embedded in the first stream will tell you in what stream the target is most likely to appear. If the cue is red, then the target will appear in the second stream. If the cue is green, then the target will appear in the first stream. You will have to focus your attention on the first stream in order to correctly identify the cue. The cue correctly predicts the location of the target in 80% of the trials. Your task will be to press on the response button as soon as you detect this target (the

target is shown to the subjects). You will first go through a training session, then after a pause, you will be able to go through the main testing session.'

Data Analysis:

Reaction times and detection rates were calculated from subject's responses. Trials with reaction times smaller than 200 ms were considered as anticipations and excluded from the analysis. Mean reaction times and mean detection rates were then calculated for each subject and analyzed as a function of cue instruction, target validity and CTOAs using multi-way ANOVAs with repeated measures.

Results

Except when mentioned otherwise, three-way repeated-measures ANOVAs (target validity x cue instruction x cue to target asynchrony) were performed on mean reaction times and mean detection rates, separately for the two-hemifields and the one-hemifield configurations.

Validity effects

We first establish that the cueing procedure embedded in the RSVP stream had the intended attention-orienting effects by comparing detection performance on the validly and invalidly cued targets.

Two-hemifields configuration. Reaction times (RT) are on average shorter ($F(1,6)=33.4$, $p=0.00129$) and detection rates higher ($F(1,9)=51.7$, $p=0.00005$) during valid trials than during invalid trials. These effects are observed for both shift and no-shift cues (table 1A).

configuration	Cue type	Validity	mean reaction times +/- s.d.	mean detection rates +/- s.d.
Two-hemifields	Shift	Valid	483 ms +/- 12	82% +/- 3
		Invalid	620 +/- 27	53% +/- 6
	Stay	Valid	471 ms +/- 14	80 % +/- 3
		Invalid	598 +/- 24	55% +/- 6
One-hemifield	Shift	Valid	547 ms +/- 28	73 % +/- 3
		Invalid	629 +/- 45	41% +/- 9
	Stay	Valid	534 ms +/- 20	76% +/- 4
		Invalid	615 +/- 46	45% +/- 8

Table 4.1: Invalidity effects as a function of cue identity in the two-hemifields configuration and in the one-hemifield configuration. Mean reaction times and detection rates as well as standard errors are presented. All valid versus invalid first order comparisons are significant ($p < 0.01$) while validity x cue interactions are not.

Reaction times are on average 137 ms shorter during valid shift instruction trials than during invalid shift instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.0076) and 127 ms shorter during valid stay instruction trials than during invalid stay instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.0049). Detection rates are 32% higher during valid shift instruction trials than during invalid shift instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.000076) and 25% higher during valid stay instruction trials than during invalid stay instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.000218). There is no validity x cue type interaction (F(1,9)=0.196, p=0.67 for reaction times or F(1,9)=0.97, p=0.35 for detection rates).

One-hemifield configuration. In this configuration, the performance advantage of validly cued trials over invalidly cued trials is significant for detection rates (F(1,7)=11.53, p=0.008, figure 3B), but just fails to reach significance for reaction times (F(1, 6)=5.27, p=0.0614, table 1B). As in the two-hemifields configuration, the validity effect is found for both cue instruction conditions (no validity x cue interaction, F(1,7)=0.002, p=0.96). Indeed, detection performance is 32% higher during valid shift instruction trials than during invalid shift instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.000093) and 31% higher during valid stay instruction trials than during invalid stay instruction trials (Duncan post-hoc test, p=0.00092).

Reaction times variability as a function of cue instruction validity

The valid/invalid differences in detection performance (% of trials in which subjects report the presence of a target) is a strong indicator that endogenous orienting of attention enhances, as expected, visual processing of the target. However, it is possible that subjects responded on some trials even if the target went undetected. To address this issue, further information about detection performance can be obtained by examining RT variability. If the target cannot be detected by the subjects, then on those trials in which it is reported nevertheless, RTs are expected to follow a uniform distribution around target onset. Provided that enough trials are available for the analysis, this assumption is not expected to be affected by whether subjects

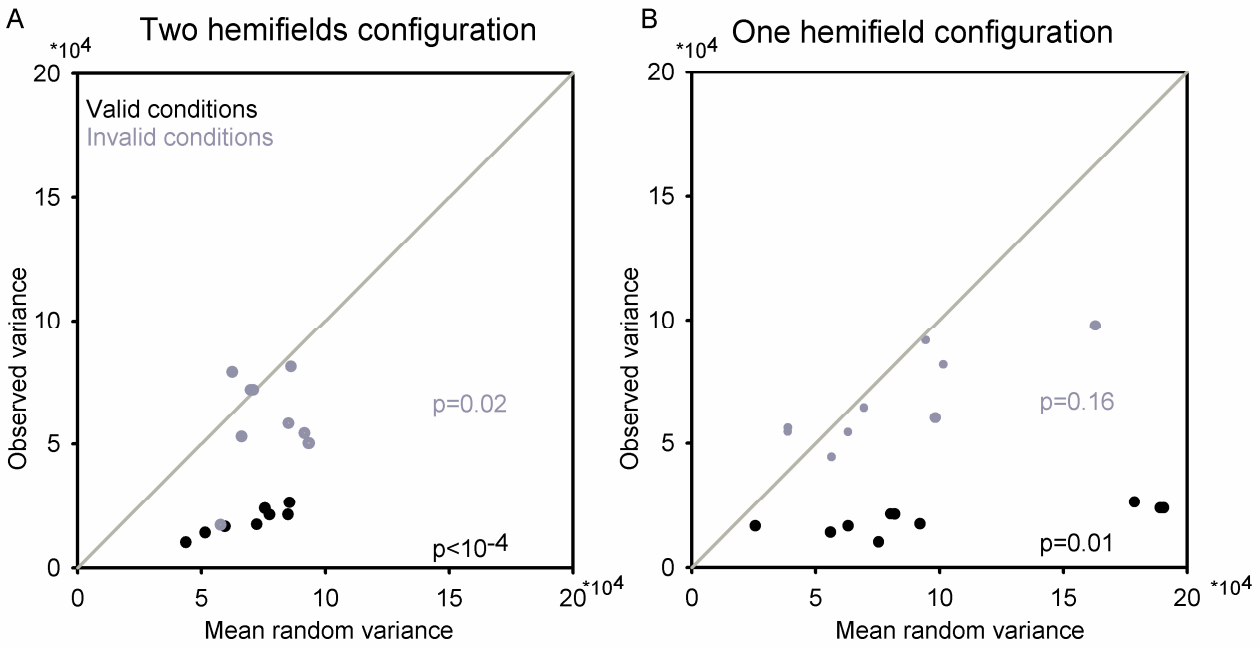

Figure 4.2: Observed reaction times distribution *versus* simulated reaction times distribution drawn from a uniform distribution in (A) the two-hemifields configuration and in (B) the one-hemifield configuration. Valid trials (black circles) and invalid trials (gray circles) are considered separately. P-values are indicated in corresponding colors. STD stands for standard deviation. See text for methodological details.

are forced to respond on all trials or not. In order to quantify the degree to which the target is perceived as a function of cue instruction, the following analysis was carried out. For each subject, as many simulated reaction times as the actual number of trials available for the given condition were drawn from uniform distributions bounded by the minimum and maximum RTs in the condition of interest. This was repeated 1000 times and each time, a simulated RTs standard deviation was generated. These values were averaged to yield an average simulated RTs standard deviation per subject and plotted against the actual observed RTs standard deviation (figure 2). In the two-hemifields configuration, observed and simulated RTs are significantly different both in the valid condition (t-test, $p<0.0001$) and in the invalid condition ($p=0.03$). Note that in spite of these statistically significant differences, RTs distribution in the invalid condition is close to the random range, indicating a somewhat weak relationship between manual RTs and target onset. In the one-hemifield condition, observed RTs standard deviation is significantly different from simulated RTs variance in the valid

condition (p=0.01) but not in the invalid condition (p=0.2). Thus, RTs standard deviation is higher on invalidly than validly cued trials, suggesting that targets were often undetected and that subjects responded at random on invalid trials. This effect is particularly marked in the one-hemifield condition, where observed RTs standard deviation is indistinguishable from random standard deviation. These observations mitigate the relevance of RTs as a measure of performance for invalidly cued trials in the one hemifield configuration, as well as hint of possible differences in attentional control within and across hemifields.

Cue to target onset asynchrony effects and temporal dynamics

The foregoing analyses concern the effects of cueing on performance as a function of the interval between cue and target. We do not consider invalid cue trials because their small number precludes statistical analyses and also because the high values of individual standard deviation described above cast serious doubts on the meaningfulness of RT as a measure of performance on invalid cue trials.

Two-hemifields configuration.

Effects of CTOA and cue instruction were assessed by means of a two-way cue x CTOA anova. Target detection performance was found to depend upon the CTOA (RT $F(3,27)=3.98$, $p=0.018$, detection rate $F(3,27)=4.66$, $p= 0.009$). This is essentially characterized by longer reaction times for the shortest (200ms) CTOA as compared to longer ones (Figure 3A) and by optimal detection rates on the 400ms CTOA (Figure 3B). Cue instruction main effects were not significant (RT $F(1,9)=1.65$, $p=0.23$, detection rate ($F(1,9)=1.87$, $p=0.20$) but the cue instruction x CTOA interaction effects were significant (RT $F(3,27)=3.98$, $p=0.018$, detection rate $F(3,27)=4,66$, $p=0.0094$). A Duncan post-hoc analysis reveals that this interaction effect is essentially due to a larger early RT cost for shift than for the no-shift cue ($p=0.0013$ on the 200ms CTOA, light box on figure 3A). It takes 55ms longer to shift attention to the other hemifield than to maintain on its current location. For detection rates, the interaction effect

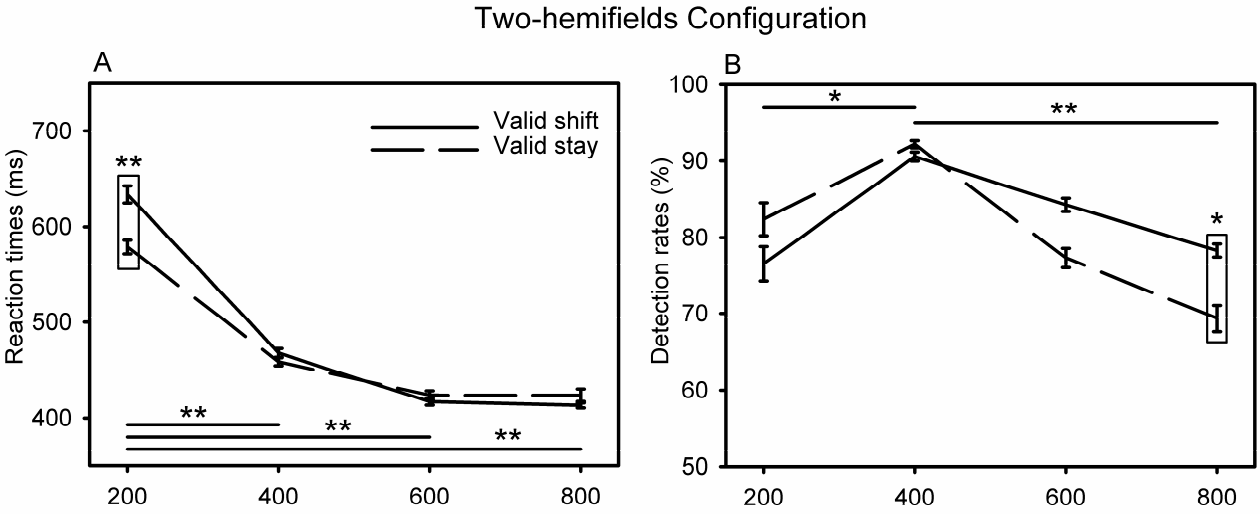

Figure 4.3: Cue to target onset asynchrony effects in the two-hemifields configuration on (A) mean reaction times and (B) mean detection rates, as a function of cue instruction. Vertical bars represent standard error. ** represents p values < 0.01 and * represents p values < 0.05 on Duncan post-hoc tests. Rectangles represent the comparison between valid shift and valid stay conditions.

essentially reflects a longer lasting target detection advantage for the shift than for the no-shift cue (p=0.016 on the 800ms CTOA, [shift detection rate] – [no-shift detection rate] =9%, light box on figure 3B).

One-hemifield configuration.

Performance also varies as a function of the CTOA in the one-hemifield configuration (RT $F(3,27)=28.8$, $p<0.0001$, figure 4A, detection rate $F(3,27)=5.48$, $p= 0.0044$, figure 4B). This is again essentially due to longer (up to 240ms) reaction times at the earliest CTOA as compared to later CTOAs and to higher detection rates (up to 20%) on the middle CTOAs as compared to the early and late ones.

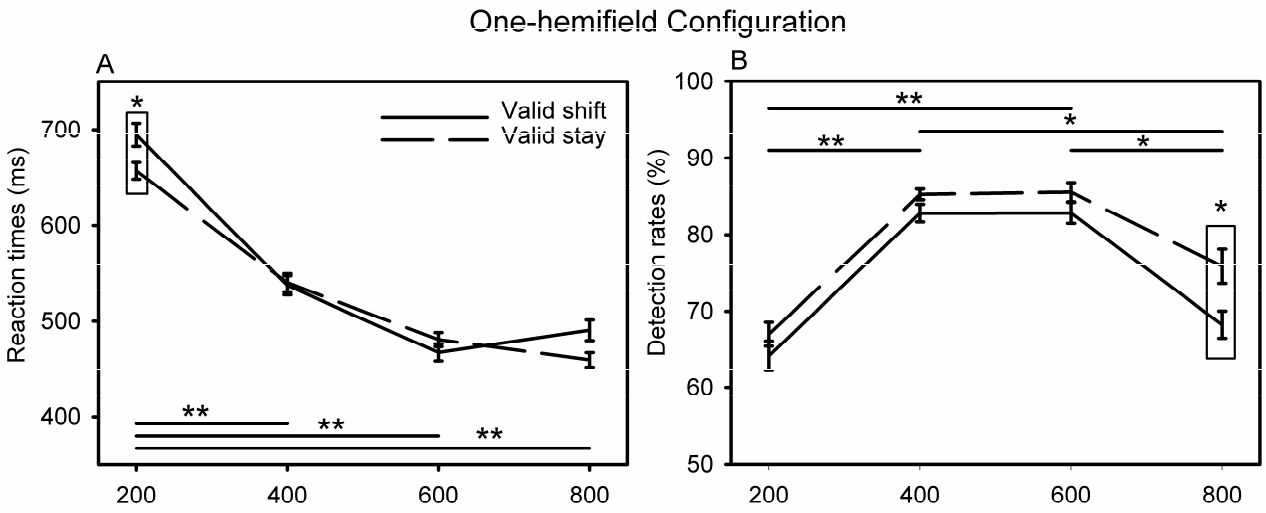

Figure 4.4: Cue to target onset asynchrony effects in the one-hemifield configuration on (A) mean reaction times and (B) mean detection rates, as a function of cue instruction. All as in figure 3.

Unlike in the two-hemifields configuration, no statistically significant interaction between the CTOA and the cue instruction can be seen both for reaction times ($F(3,27)=2.01$, $p=0.135$) and for detection rates ($F(3,27)=0.48$, $p=0.69$). In spite of this, there is a statistically significant early cue instruction effect on reaction times which are 38ms longer on shift trials than on stay trials (Duncan test, $p=0.041$). A significant late cue instruction effect can also be noted on detection rates which are 8% higher on stay trials than on shift trials (Duncan test, $p=0.044$).

Discussion

The aim of the present study was to assess the spatial and temporal dynamics of voluntary attention shifts and re-engagement, both in the same hemifield and across hemifields. In a dual peripheral stream RSVP task, subjects were cued to maintain (re-engage) their attention in the currently attended spatial location or to shift it to another location. These cues were predictive of target location in 80% of the trials. Subjects' detection performance on invalid trials was significantly lower than on valid trials, with reaction time distributions that were nearly or completely indistinguishable from those predicted from a random response hypothesis, indicating that cue instruction was used by the subjects to orient their attention [12].

How long does it take voluntary attention to shift from one point to another

The temporal dynamics of attention has been investigated by Sperling and his collaborators in the 80's using a dual stream RSVP paradigm [5,6]. As seen in the introduction, the authors report attention reaction times in the range of 300 to 400 ms. This time estimate includes the time needed to switch one's attention as well as the time needed to shift from analyzing numerals to analyzing letters and to recognize the target letter. This confound still holds true for all the more recent studies on voluntary attention reaction times.

In our study, subjects were required to maintain their attention at a given location or to shift it to another location in the visual field. If we consider only the 200 ms CTOAs, a mean reaction time can be estimated both in the shift condition (634ms for the across hemifields configuration and 694ms for the within hemifield configuration) and in the stay condition (579ms and 656 resp.). Both these reaction times can be decomposed as follows:

> ***On* shift *cue reaction time*** = *shift* cue interpretation + attention shift time + attentional engagement + motor execution

On* stay *cue reaction time = *stay* cue interpretation + attentional engagement + motor execution

Note that the attention reaction time of Sperling and collaborators corresponds to cue interpretation + attention shift time+ a bottleneck process involving both digit detection and memorization. Here, the shift and stay cues were homogeneous patches differing only in hue and luminance, we thus assume that the time for the subjects to perceive and process each one is the same. However, whereas the shift cue instructs the subjects to move their attention to a given location, the stay cue instructs the subjects to keep attending the same location. Thus, the difference between the shift cue and stay cue reaction times can be considered a good estimate of the pure attention shift time on the shift conditions. This gives an average estimate of 38ms for within hemifield shifts and 55ms for across hemifields shifts.

We see two potential reasons for these different within and across hemifields estimates. First, there could be a distance effect since, although the retinal eccentricity radius of the stimuli were the same in the two configurations (i.e. 10°), the Euclidian distance between the two streams was shorter in the one-hemifield (14°) than in the two hemifields (20°) configuration. Hazlett et al. (2004) showed that attentional shift times contain two components: a planning phase that is dependent on the spatial extent of the attentional shift to be prepared and an execution phase that is independent of it. In our task, on CTOA200, planning and execution stages cannot be dissociated. Thus the shift time difference between the within and across hemifields configuration described here could be in part due to the distance effect described by Hazlett et al.. Alternatively, this shift time difference could be due to intrinsic processing differences between the two configurations such as interhemispheric transfer delays, or to more complex visual integration processes. The spatial configuration used by Hazlett et al. does not provide elements on this question as their protocol involved only within hemifield attentional shifts. Further experiments will need to be carried out in order to clarify this issue.

The shortest cue to target interval we have tested is of 200ms. It could be argued that our estimates of attentional shift times are a lower bound of the actual values, and that shorter CTOAs would have given us higher values. Two arguments can be opposed to this. First, attention reengagement is a time consuming process even when no spatial shift is needed, as demonstrated by the fact that detection rates rise from CTOA200 to CTOA400. Second, our estimates are very close to the 50 ms minimal dwell time of attention on visual items during whole field visual search [13-15]. This estimate of dwell time includes both the perceptual analysis of stimuli and the attentional serial shift, averaged over both across and within search paths. To our knowledge, there are no visual search estimates of attention dwell time that precisely address the question of across and within hemifield attentional dwell time differences.

Thus we argue that attentional shifting is a time-consuming process which can be estimated, with the present approach, independently from other sensory, cognitive or motor variables. Interestingly, the values we report here is close to the 50 ms attention shift time reported for exogenous attentional shifts following for example the flash of visual stimulus [16-18].

The temporal deployment of attention

The above discussion dealt with the timing of attention shifting, that is the moment at which attentional resources become significant enough at the new location to affect either reaction times or detection rates. A related issue is how these resources unfold in time and whether this process depends or not on attentional instructions and on the spatial layout of the stimuli. In several studies, a valid endogenous cue is shown to be virtually invalid at 100ms from its onset (affecting performance negatively) and to increase its benefit steadily until 400ms [for example, 19]. In the present study, the maximum of performance is also obtained 400ms after cue onset. Interestingly, major differences are seen between the within-hemifield and across-hemifields configurations. Indeed, while in the across-hemifields configuration, after an initial

increase, performance decays after 400ms, in the within-hemifields configuration, this decay is delayed after 600ms. One possible explanation for this difference is that attention takes longer to disengage in the within hemifields configuration and would be revealed by a higher temporal resolution. Alternatively, it could be that the engagement-disengagement process starts earlier in time in the across hemifields configuration than in the within hemifields configuration. Rerunning the experiments with faster image rates would help disambiguate these two possibilities.

Another striking difference is that while in the across hemifields configuration, the temporal dynamics of attentional unfolding is very similar between shift and stay conditions if corrected for the delay due to the attentional shift, in the within hemifields configuration, attention seems to stay engaged longer following a shift instruction as compared to a stay instruction, as revealed by the detection rates on the longest CTOA. This suggests that attentional engagement/re-engagement processes may be different across and within hemifields.

Divide or not divide?

The analysis of reaction times distributions shows that, in the across hemifields configuration, this measure is significantly different from a uniform distribution both in the valid and invalid trials, meaning that subjects consistently detect the target both on the spatial position where it is expected and on the other spatial position where the target appears in less than a fifth of the trials. This implies that in this configuration, attentional resources can be divided between the two spatial locations. In contrast, in the one-hemifield configuration, reaction times distribution is significantly different from the uniform distribution only in the valid trials, meaning that subjects consistently detect the target on the spatial position where it is expected, but are unable to do so on the other spatial position. This suggests that in this spatial configuration, the attentional resources are mostly allocated on the cued spatial position.

Several factors can be proposed to account for this differential ability to split attention across and within hemifields. One of them is that visual acuity is higher along the horizontal than the vertical axis [20-22]. However, Beirne et al. show that there is no difference between horizontal and vertical acuity for eccentricities of 10°, which corresponds to the eccentricity at which our stimuli are presented in both configurations. Another factor is differences in lateral inhibition, as the distance between the two spatial positions of interest is bigger in the across configuration (20°) than in the within configuration (14°), resulting in a higher competition between the two visual streams in the within hemifields configuration [23-25]. Although this explanation cannot be disregarded, such low-level sensory-sensory competition components are not expected at those distances. A third factor that may have contributed to these effects is task difficulty. A recent study by Kraft et al. [26] shows that in a peripheral discrimination task, performance is always better when the stimuli are presented across hemifields than within. Here, even though the distance between the two spatial positions of interest is bigger in the across-hemifields configuration (20°) than in the within-hemifield configuration (14°), as pointed out previously, average detection rates on valid trials are higher in the former (81%) than in latter (76%) configuration, confirming the relative performance advantage afforded by having to attend to simultaneous stimuli presented in different hemifields as reported by Kraft et al. Other studies have shown that splitting of the attentional spotlight is possible both in across hemifield configurations [27-29] and in within hemifield configurations [29]. The fact that we failed to observe it in our within-hemifield configuration could imply that it is intrinsically more difficult to split attention within than across hemifields and that attending to two locations at the same time is only possible if the task demands at the primary location do not exceed a certain level. Only electrophysiological or high resolution imaging studies can address this question by asking how attentional neuronal

substrates encoding each stream are recruited as a function of the across or within hemifield configuration.

Conclusion

In conclusion, by the use of a new paradigm we have estimated the time cost of voluntary spatial attention shift at 55ms for across hemifields shifts and at 38ms for within hemifields shifts. We also provide evidence suggesting that within hemifield spotlight division is more difficult to operate than across hemifields spotlight suggesting that across and within hemifields attentional orientation may operate under different functional constraints.

Acknowledgments: G.I was funded by the French Ministère de la Recherche and by the Fondation pour la Recherche Médicale, http://www.frm.org/. S.BH and the present study were funded by the ANR-05-JCJC-0230-01. The authors declare no conflicting interests.

References

1. Desimone R, Duncan J (1995) Neural mechanisms of selective visual attention. Annu Rev Neurosci 18: 193-222.
2. Yantis S (1988) On analog movements of visual attention. Percept Psychophys 43: 203-206.
3. Sperling G, Weichselgartner E (1995) Episodic Theory of the dynamics of spatial attention. American Psychological Associations 102: 503-532.
4. Hazlett CJ, Woldorff MG (2004) Mechanisms of moving the mind's eye: planning and execution of spatial shifts of attention. J Cogn Neurosci 16: 742-750.
5. Sperling G, Reeves A (1980) Measuring the reaction time of a shift of visual attention. In: Nickerson R, editor. Attetnion and Performance VIII. Hillsdale: Erlbaum.
6. Weichselgartner E, Sperling G (1987) Dynamics of automatic and controlled visual attention. Science 238: 778-780.
7. Kinchla RA (1992) Attention. Annu Rev Psychol 43: 711-742.
8. Marois R, Ivanoff J (2005) Capacity limits of information processing in the brain. Trends Cogn Sci 9: 296-305.
9. Christmann C, Leuthold H (2004) The attentional blink is susceptible to concurrent perceptual processing demands. Q J Exp Psychol A 57: 357-377.
10. Wolfe JM (1995) The pertinence of research on visual search to radiologic practice. Acad Radiol 2: 74-78.
11. Yantis S, Schwarzbach J, Serences JT, Carlson RL, Steinmetz MA, et al. (2002) Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. Nat Neurosci 5: 995-1002.
12. Posner MI (1980) Orienting of attention. Q J Exp Psychol 32: 3-25.
13. Wolfe JM (1998) What can 1 million trials tell us about visual search? Psychological Science 9: 33-39.

14. Wolfe JM, Alvarez GA, Horowitz TS (2000) Attention is fast but volition is slow. Nature 406: 691.
15. Horowitz TS, Holcombe AO, Wolfe JM, Arsenio HC, DiMase JS (2004) Attentional pursuit is faster than attentional saccade. J Vis 4: 585-603.
16. Klein RM (2000) Inhibition of return. Trends Cogn Sci 4: 138-147.
17. Jonides J (1981) Voluntary versus automatic control of the mind's eye's movement. In: Baddeley JLA, editor. Attention and performance: NJ: Erlbaum.
18. Posner MI, Cohen Y (1984) Components of visual orienting. In: Bouma HaB, D., editor. Attention and Performance Vol X: Erlbaum. pp. 531-556.
19. Muller HJ, Rabbitt PM (1989) Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. J Exp Psychol Hum Percept Perform 15: 315-330.
20. Beirne RO, Zlatkova MB, Anderson RS (2005) Changes in human short-wavelength-sensitive and achromatic resolution acuity with retinal eccentricity and meridian. Vis Neurosci 22: 79-86.
21. Rovamo J, Virsu V, Laurinen P, Hyvarinen L (1982) Resolution of gratings oriented along and across meridians in peripheral vision. Invest Ophthalmol Vis Sci 23: 666-670.
22. Millidot M, Lamont A (1974) Letter: Peripheral visual acuity in the vertical plane. Vision Res 14: 1497–1498.
23. Gilbert CD, Wiesel TN (1989) Columnar specificity of intrinsic horizontal and corticocortical connections in cat visual cortex. J Neurosci 9: 2432-2442.
24. Gilbert CD (1992) Horizontal integration and cortical dynamics. Neuron 9: 1-13.
25. Rockland KS, Lund JS (1983) Intrinsic laminar lattice connections in primate visual cortex. J Comp Neurol 216: 303-318.
26. Kraft A, Muller NG, Hagendorf H, Schira MM, Dick S, et al. (2005) Interactions between task difficulty and hemispheric distribution of attended locations: implications for the splitting attention debate. Brain Res Cogn Brain Res 24: 19-32.
27. McMains SA, Somers DC (2004) Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex. Neuron 42: 677-686.
28. Muller MM, Malinowski P, Gruber T, Hillyard SA (2003) Sustained division of the attentional spotlight. Nature 424: 309-312.
29. Awh E, Pashler H (2000) Evidence for split attentional foci. J Exp Psychol Hum Percept Perform 26: 834-846.

Chapitre 5 RÔLES FONCTIONNELS DU CHAMP OCULOMOTEUR FRONTAL ET DE L'AIRE INTRAPARIETALE LATERALE LORS DE LA SELECTION VISUELLE ET DE L'ORIENTATION DE L'ATTENTION VISUELLE.

La partie qui suit est une description et une interprétation des principaux résultats obtenus par enregistrement de l'activité électrophysiologique des neurones du champ oculomoteur frontal (FEF) et de l'aire intrapariétale latérale (LIP) de 2 singes alors qu'ils effectuaient la tâche de RSVP décrite plus haut. Elle se présente sous la forme d'un article en anglais en cours de préparation.

Résumé:

Bien qu'il soit connu que le champ oculomoteur frontal (FEF) et l'aire intrapariétale latérale (LIP) contribuent aux processus attentionnels, leur rôle respectif lors des processus attentionnels et la sélection visuelle n'est pas élucidé. A l'aide d'un paradigme comportemental de RSVP, nous montrons que FEF est hautement impliqué dans le contrôle attentionnel, et influence fortement l'aire LIP. Nous montrons ainsi que FEF contient un contrôle spatial de l'orientation volontaire de l'attention qui influence de manière « top down » les neurones de LIP. Nous montrons également que la sélection visuelle est une fonction partagée par ces 2 aires, même si leur implication dans ce processus semble distincte.

Differential contribution of monkey parietal and frontal cortices to visual selection and attention control

Guilhem Ibos[1], Suliann Ben Hamed[1*+], Jean-René Duhamel[1+]
1. Centre de Neuroscience Cognitive, CNRS UMR 5529, 67 Bd Pinel, 69675 Bron Cedex, Université Claude Bernard Lyon I
+ these authors equally contributed to the leadership of the present work
* to whom correspondence should be addressed, email: benhamed@isc.cnrs.fr

Abstract

While the frontal eye field (FEF) and the lateral intraparietal area (LIP) of the monkey are known to contribute to attentional processing, the distinctive contribution of each of these two areas to attentional control and visual selection is not clear. Using a cued dual rapid serial visual presentation detection task (RSVP), we show that higher order attentional signals specifically arise in the FEF and exert in turn a facilitation of LIP's spatial processing at the locus of interest. We thus provide a description of the neuronal substrates underlying voluntary spatial attentional control in the FEF and of their top-down effect on LIP. In contrast, we show that visual selection is a shared function between both the FEF and LIP, although the computations at work in each area attest for distinctive contributions to this cognitive process.

Visual selection is the process of filtering competing sensory signals according to their relevance. It is driven both by the salience of visual stimuli and by our internal goals and expectations. The importance of visual selection is illustrated by the fact that objects in the visual field often fail to reach awareness unless our attention is explicitly directed at them (Simons & Rensink, 2005). Dedicated attention mechanisms are believed to participate in setting up processing priorities among different object features or locations in space, which will control, or bias the selection process and ultimately, our perception of the visual environment. The implication of the parietal (Bisley & Goldberg, 2003; Colby et al., 1996; J. Gottlieb, Balan, Oristaglio, & Suzuki, 2009; J. P. Gottlieb et al., 1998; Wardak et al., 2004) and frontal cortices (Colby & Goldberg, 1999; Kelley et al., 2008; Monosov, Trageser, & Thompson, 2008; Moore & Armstrong, 2003; Moore & Fallah, 2004; Thompson et al., 2005; Wardak et al., 2006; Yantis et al., 2002) in visual attention is well established but it remains unclear whether visual selection and attention control are functionally and physiologically separable processes since studies which have sought to compare the functional role of each of these cortical regions have not addressed directly this issue.

In monkeys, studies have highlighted the role of the frontal eye field (FEF) in top-down processing (Ekstrom, Roelfsema, Arsenault, Bonmassar, & Vanduffel, 2008; Monosov et al., 2008; Moore & Armstrong, 2003; Moore & Fallah, 2004; Thompson et al., 2005; Wardak et al., 2006), while the lateral intraparietal area (LIP) is suggested to be rather implicated in bottom-up processing (Bisley & Goldberg, 2003, 2006). Direct comparisons studies also reached a similar conclusion, by simultaneous recordings (Buschman & Miller, 2007) or joint FEF microstimulations and fMRI (Ekstrom et al., 2008), although focal reversible inactivation experiments demonstrate an equally important role of the two areas in bottom-up and top-down processing for visual search (Wardak, Ibos, Duhamel, & Olivier,

2006; Wardak, Olivier, & Duhamel, 2004). A common limitation to the above studies is that they do not allow differentiating attention control, which is mainly top-down or goal driven, from visual selection, which is a distinct process more closely associated with perception and visual awareness. Results from LIP (Bisley & Goldberg, 2003; J. P. Gottlieb et al., 1998; Kusunoki et al., 2000; Oristaglio et al., 2006) and FEF (Thompson & Bichot, 2005; Thompson et al., 2005; Thompson et al., 1996) single unit recording experiments show, for example, the existence of neurons driven by behavioral salience, but the observed attentional modulations are indissociable from the effects of target selection and sometimes even from motor response selection. In the following, we present a direct electrophysiological comparison of FEF and LIP that provides evidence for a differential contribution of each cortical region to attention control and stimulus selection.

We simultaneously recorded neuronal responses from frontal and parietal neurons while monkeys were engaged in covert monitoring of two parallel streams of stimuli in search of an embedded target image. Optimal performance in this task depended on the monkeys' ability to control voluntarily the allocation of attentional resources between the two streams. The experimental procedure is based on a dual rapid serial visual presentation (RSVP) paradigm introduced by Yantis et al (Yantis et al., 2002). As the data presented will show, RSVP minimizes transient neuronal response and produces steady state activity which is modulated only by behaviourally significant events. Briefly, the monkey fixated a central spot of light while monitoring two visual streams positioned at opposite locations in the visual

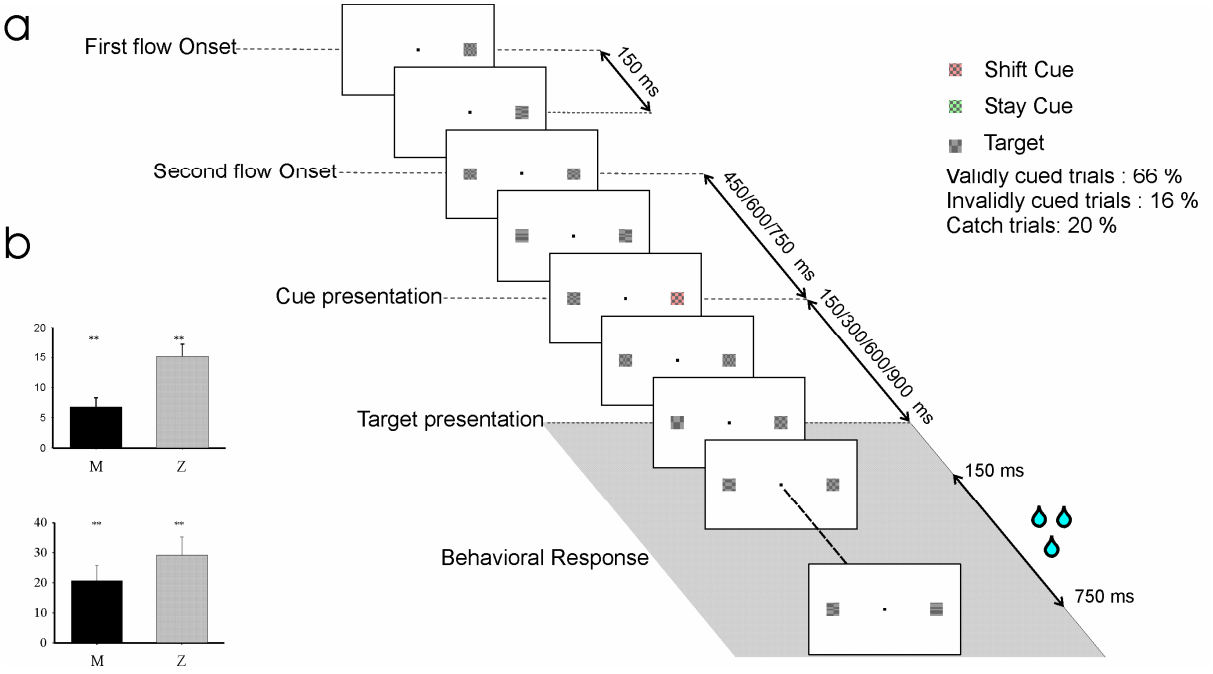

Figure 5.1 a) Example of an RSVP sequence for a valid shift cue condition. The first stream of stimuli appears on the right. The second stream is presented 300 ms later. A shift cue is presented in the attended stream 450 to 750 ms later. This trial being a valid trial, the target is presented on the stream opposite to the cue. On target detection, monkeys have to release the lever between 150 ms and 750 ms following target presentation. They are rewarded for successful detections. b) Behavioral validity effect of both monkeys as revealed on reaction times (RT) and detection rates (DR).

periphery (Fig 1a). A slight temporal offset between the two streams oriented the monkey's attention to the stream that began first. A cue image embedded in the attended stream informed the monkey of the most probable location of a target stimulus: in the currently attended stream (green, *stay* cue) or in the opposite stream (red, *shift* cue). Following a variable delay (CTOA: cue target onset asynchrony of 150, 300, 450, 600 or 900 ms), the target appeared either at the location instructed by the cue (valid trials, 67%), the opposite location (invalid trials, 17 %), or not all all (catch trials, 16%). The monkey maintained fixation on the central spot throughout the trial and reported the presence of the target by releasing a manual response lever and its absence by holding on to it, and obtained a liquid reward when correct. Eye movements were allowed during the intertrial interval. The catch trials served to discourage "false alarm" responses and maintain a stable detection criterion. Performance cost on invalid cue trials allowed verifying that cue information was effectively

used to orient attention (Fig. 1b). Cue validity effects were obtained for both *shift* and *stay* cues on 91% of monkey M sessions and 66% of monkey Z sessions (Fig. S1). Only data from these sessions were included in the analysed data set.

Neuronal recordings were guided by structural MRI images and also, for the FEF, by electrical microstimulation to identify sites evoking saccadic eye movements at low threshold (Bruce et al., 1985). Recording location within LIP and FEF was further confirmed by the expected visual, delay and oculomotor response properties of the neurons on a standard memory-guided saccade task (Fig S2). We recorded from neurons with visual or motor response fields (RF) centered at the eccentricity where optimal cue validity effects and detection performance were obtained with a standard stimulus set during training (10-15°). The analyis of FEF and LIP neuronal activities was conducted on trials with CTOAs of 300ms or greater to avoid confusion between cue- and target-related responses.

A total of 76 LIP and 124 FEF task-related neurons were recorded. Both areas responded with a short latency increase in firing rate at the start of the first or the second stimulus stream, depending on which of the two was aligned with the neuron's RF, but these responses were not modulated by the rhythm of image transitions during the epoch preceding cue and target presentation (see Fig S3 for population responses for FEF and LIP to stream onset), suggesting that both areas "ignore" stimuli that are not behaviourally relevant.

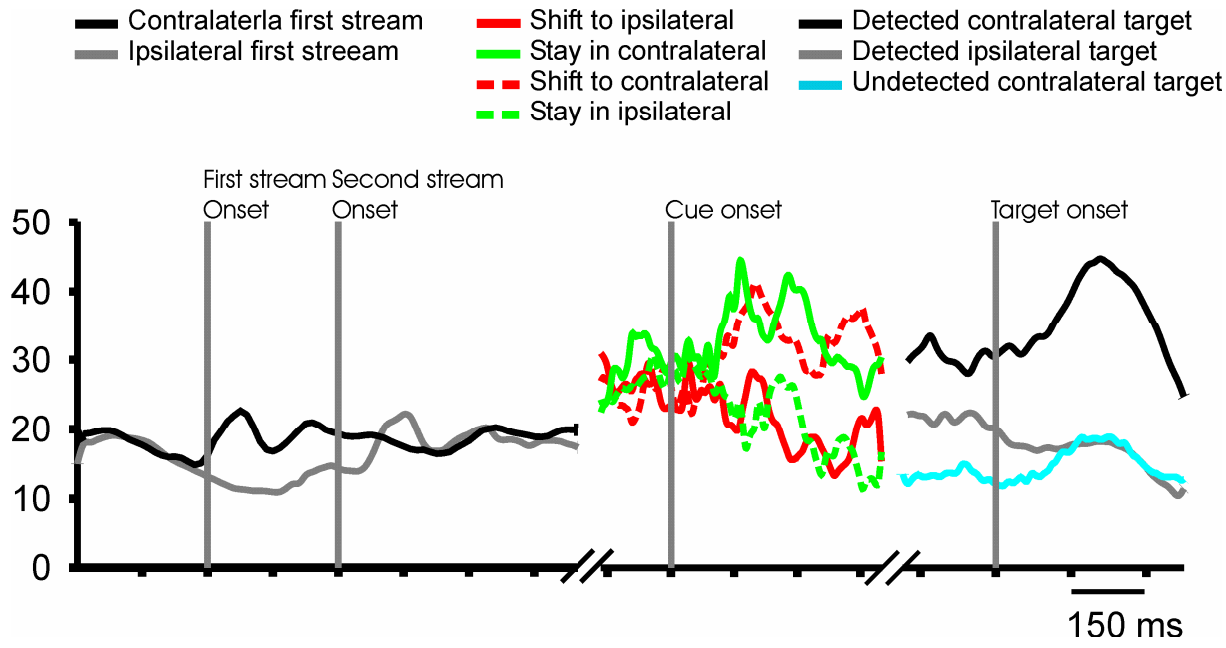

Figure 5.2: Representative FEF single cell example with both a cue-related activity and a target-related activity. This cell coded for the final position of attention independently of cue position. Its activity is aligned to stream onsets, cue onset and target onset, cumulated over trials as specified by the color code in the figure.

Our analyses thus focus on neural activity related to the cue and target events. Let us consider a representative FEF neuron (Fig. 2). One of the visual streams was positioned inside the neuron's RF, in the visual hemifield contralateral to the recording site and the other stream at the symmetrical location in the ipsilateral hemifield. Spike activities aligned on visual stream, cue and target onsets can be seen on figure 2. Profiles during the cue period are plotted separately for the *stay* and *shift* cues presented at each location (left panel). The response to the cue image was a function of both location and identity of the cue: there is an enhancement of the response following the *stay* cue inside the RF and the *shift* cue outside the RF, and an inhibition of the response following the *stay* cue outside the RF and the *shift* cue inside the RF. This neuron's activity therefore represents the spatial location of attention and not the physical location of the cues. The right panel represents the activity synchronized on the appearance of the target at the cued location. The cell responded only to the RF target. Importantly, this activity is clearly related to its actual detection. The cyan-coloured trace shows the activity of the cell on trials in which the RF target was unreported. Note that the

low firing rate for these missed target trials is already significantly below the level of activity for correct trials even before the target appeared. Overall, the pattern of activity exhibited by this cell appears to be dominated by the attentional and perceptual demands of the task. This is further demonstrated by the long latencies of cue and target responses (125 ms and 101 ms, respectively), as compared to the response latency to the RSVP stream onset (50 ms) which is in the range of normal visual latencies for cortical visual neurons. Neural activity patterns in response to stream onset, cue and target events varied between neurons within each area and between the LIP and FEF cell populations, and are described next.

Attention orienting. The cue image embedded in the attended visual stream was found to facilitate target detection in both monkeys. Note that in order to benefit from the advance information provided by the cue, it is not sufficient to attend to the location where the cue appears. Both the location and identity of the cue need to be combined since, for instance, a red cue on the right side means "target on the left" while a red cue on the left side means "target on the right". In order to identify the nature of the information which is encoded about the cues at the neuronal level, we characterized the pattern of activity associated with the four different cue conditions in the following manner. Receiver Operating Characteristics (ROC) analysis was applied in order to statistically estimate each cell's capacity to discriminate between the cues embedded in the preferred and in the non-preferred stimulus streams, separately for the *shift* and the *stay* cues. ROC analyses are non-parametric statistics that allow for the direct comparison between different conditions. When applied to compare the neuronal response of a given neuron to two different events, the resultant measure of discriminability is independent of the response statistics and in particular of its baseline firing rate. As a result ROC-values can be directly compared across different cells. For those cells that were shown to statistically discriminate between at least two different cue configurations,

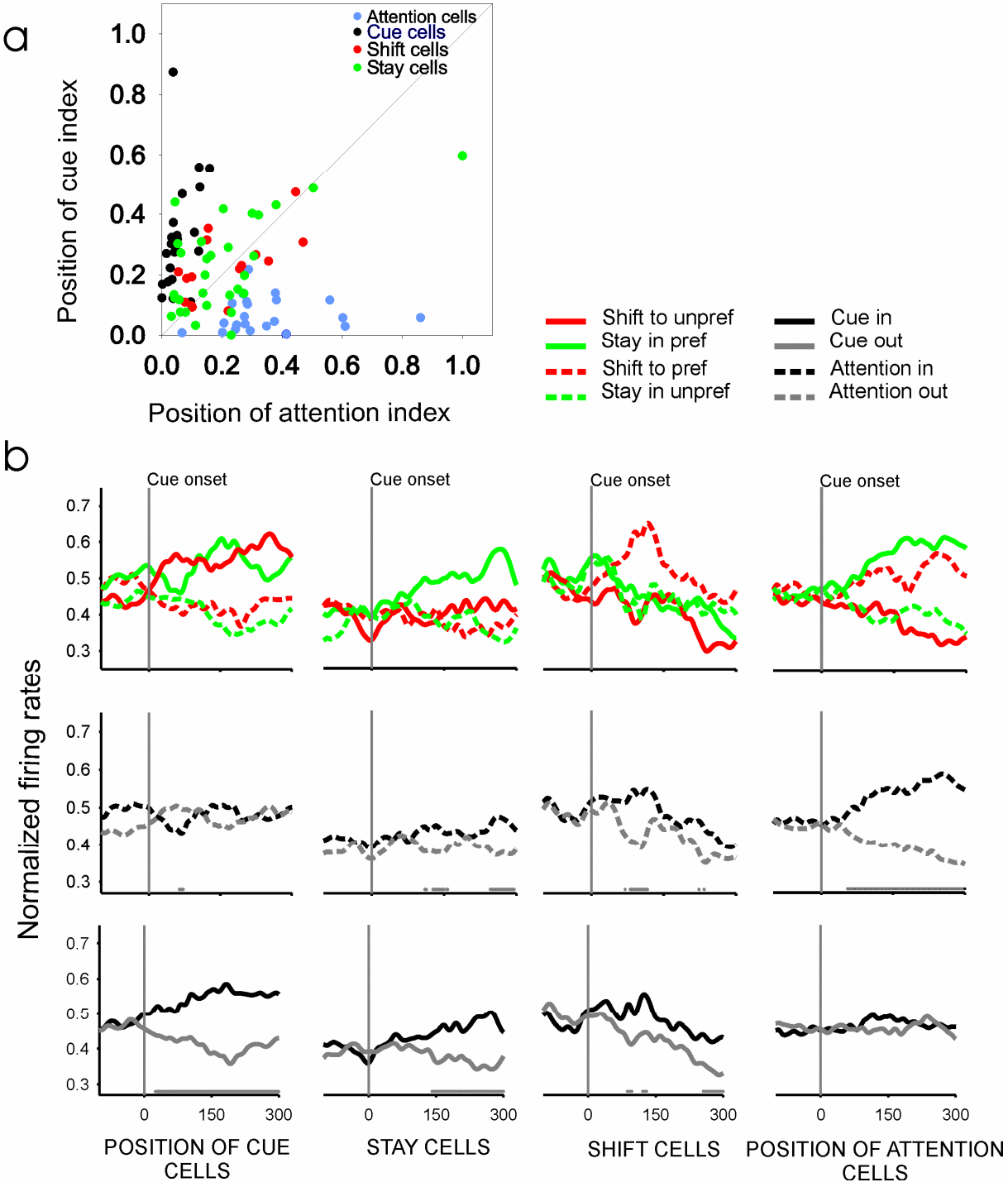

Figure 5.3: FEF cue selectivities. a) Distribution of position of cue index as a function of position of attention index over all cue-related FEF cells. Population sub-types as revealed by the ROC analysis are indicated according to color. b) Cue responses for each population sub-type. Activities are cumulated across different cue conditions as described by the color code. Time bins in which the two different conditions are significant different ($p<0.05$) are indicated by gray lines against the x-axis.

we computed two simple indices to quantify the magnitude of the cue location and attention location effects expressed in mean firing rates (see Suppl. Method). The results of these two computations and their relation to one another are shown for the FEF and LIP populations in Fig. 3 and Fig. 4, respectively. Substantial differences were found in cue-related activity between the two areas.

FEF neurons responded to the cue (89/124, 71 %) in a manner which covered the full spectrum of possible functional subtypes (Fig. 3a). Average normalized population responses are represented in Fig. 3b for the four different cue configurations (top panel). Population responses as a function of instructed attention location (middle panel) and as a function of cue location (bottom panel) are also shown, averaging activity from corresponding cue pairs. At one end of the spectrum, a subset of neurons discriminated between left and right stay cues and between left and right shift cues with the best responses being for *shift* and *stay* cues appearing at the same location. Thus these *cue* neurons encode the presence of a cue at the cell's preferred location, regardless of its identity, and carry no information whatsoever about the instructed locus of attention (Fig. 3b, leftmost column). At the other end of the spectrum *attention* neurons respond better to the *stay* cue appearing in the preferred stream and to the *shift* cue appearing in the non-preferred stream. This subset of FEF neurons therefore encodes the spatial location of attention but carries no information about the location of the cue itself. This is illustrated for the entire subset in the rightmost column of Fig. 3b and in the single cell example of Fig. 2. Consistent with these sharply contrasting activity profiles, *cue* neurons show small attention index values and cluster along the cue dimension of the scatter plot in Fig. 3a (black dots), while *attention* neurons show small cue index values and cluster along the attention dimension (blue dot). Two other types of response were found in cells responding only to the shift cue (*shift* neurons) or only to the *stay* cue (*stay* neurons). Hence, these cells appear to selectively encode cue identity, but the interpretation of their functional

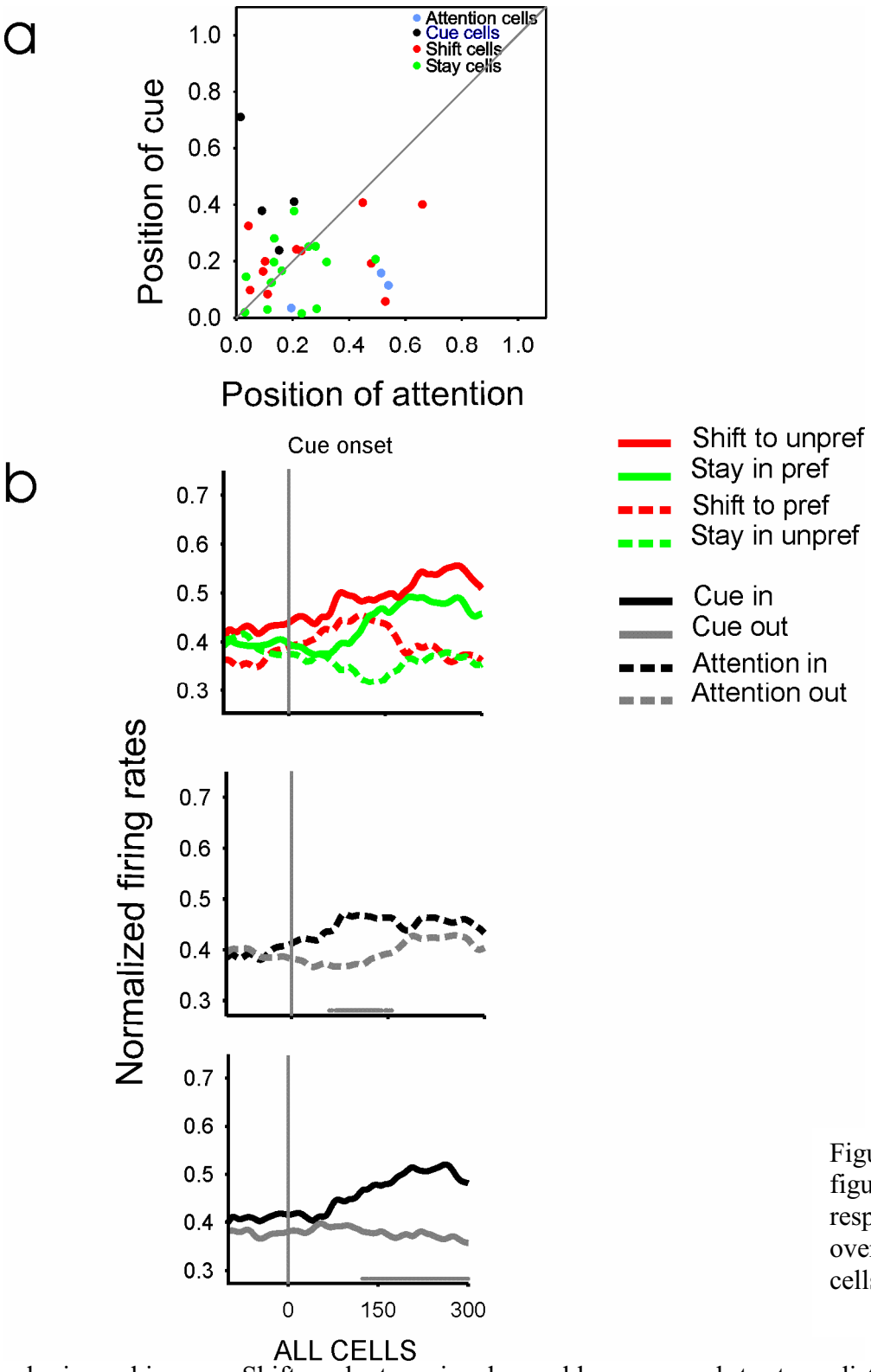

Figure 5.4: All as in figure 3, except that cue responses are cumulated over all cue-related LIP cells.

role is ambiguous. Shift and stay signals could correspond to two distinct attentional mechanisms, *stay* cells encoding the instruction to maintain or reengage attention at a particular spatial location, and *shift* cells encoding the displacement of attention to that location. Alternatively, as is shown in the population responses (Fig 3b, middle panels), both

cell classes carry some degree of information about cue location and attention location and could thus be viewed as computational intermediates between two endpoints of a continuum, linking the origin (cue position) and endpoint (predicted target position) of an attention vector.

An important question raised by these findings is whether activity in the cue period contributes to the improved detection performance at the cued location. We compared the FEF activity for the first 300 ms after cue onset on correct (reported targets) and incorrect (unreported targets) trials. Interestingly, only cells carrying a spatial attention signal showed greater activity on correct than incorrect trials, suggesting that activity of this subset of FEF neurons might selectively facilitate target detection in the attended stream (Fig. S4).

A very different picture emerges from the analysis of cue-related activity in area LIP. Firstly, the percentage of neurons responding to the cue event (31/76 40%) is smaller than in the FEF. This cannot be attributed to a problem in cell selection or generally low task-related activity, since this population of LIP neurons otherwise showed robust responses to the target, as described below. A cell by cell analysis shows that LIP activity during the cue epoch was rather noisy. As a consequence it was difficult to obtain a reliable cell classification. In particular, the endpoints of the spectrum were almost not represented (Fig 4a), and although selective *shift* or *stay* activities could be defined using the ROC statistics, population responses did not isolate clearly distinct functional subtypes. What emerges at the population level, which is shown in Fig 4b, is mainly a representation of the cue's spatial location, and little information about the locus of attention. Loosely speaking, LIP signals that the cue is there, hence the enhanced activity, but it does not interpret it to drive voluntary attention.

These results clearly demonstrate both at single neuron and population levels that the FEF can provide the signals which are needed to fulfil the central role in top-down attentional control which it has been attributed (Moore & Armstrong, 2003). The contrast between FEF

and LIP cue-related activities is surprising and calls for a re-evaluation of the exact contribution of LIP in attention mechanisms. Indeed, while there is ample evidence of the contribution of LIP to exogenous attentional processes (Colby et al., 1996{Bisley, 2003 #151; Ipata, Gee, Gottlieb, Bisley, & Goldberg, 2006)}, the present data indicates that it plays a lesser role in endogenous control of attention orienting.

Target detection. FEF and LIP neurons responded to the target (FEF 43/127, 34%; LIP 46/76, 60%), which was expected given that it is the single most behaviourally significant stimulus. Most neurons responded significantly better to detected than to non-detected targets (FEF 26/43, 60%; LIP 31/46, 67%). This effect, which can be seen in the population responses (Fig 5a and 5b, middle panels) suggests that both areas can contribute to the selection and perceptual report of the target. An intriguing difference between FEF and LIP is that while FEF neurons mainly encode the contralateral target (70 % contralateral, 30 % both contra- and ipsilateral), a majority of LIP neurons respond bilaterally (42 % contralateral, 58% both contra- and ipsilateral). At the population level the ipsilateral response is weaker and arises on average about 70 ms later than the contralateral response. No such effect is visible on the FEF population response which is dominated by the main inhibitory response most cells show to ipsilateral targets (Fig. 5a). One possible explanation for bilateral target activity is that LIP neurons are partly visually-driven and partly motor-driven. If motor planning was involved, its contribution should be constant since the same manual response is produced to report the presence of contralateral and ipsilateral targets. Thus the large contralateral response would be the visual detection response to the target falling in the cell's (contralateral) RF plus the motor response to the contralateral limb movement, while the smaller ipsilateral response would be the motor response only. Although it cannot be totally excluded, results from the literature cast serious doubts on such a hypothesis. Oristaglio et al

studied the effect of an operant response of the left and right hands when visual cues appear inside and outside the RF of LIP neurons (Oristaglio et al., 2006). They did find effector-related modulations, with stronger responses when the contralateral than the ipsilateral hand has to be used. However these modulations were observed only when a visual target was presented in the cell's RF, not when it appeared outside. Thus, merely using the contralateral hand to report an ipsilateral target is not sufficient to activate LIP neurons. A second possibility is that the seemingly ipsilateral response to the RSVP target is in fact a response to the contralateral irrelevant stimulus triggered by a non-specific enhancement in both visual streams. However one would wonder at the functional role of such a non-specific effect *after* the detection of the target. LIP neurons showed no visual responses to ipsilateral targets in the memory-guided saccade task, in which a single stimulus is flashed and a single location is attended to at any given moment in time. A third explanation might thus be that the state of partially divided attention, due to the target having a finite probability of appearing at each spatial location, requires an inter-hemispheric coordination process of which very little is known. Of course the last two explanations beg the question of why this phenomenon is observed in LIP but not the FEF. Experimental resolution of this issue will required further studies.

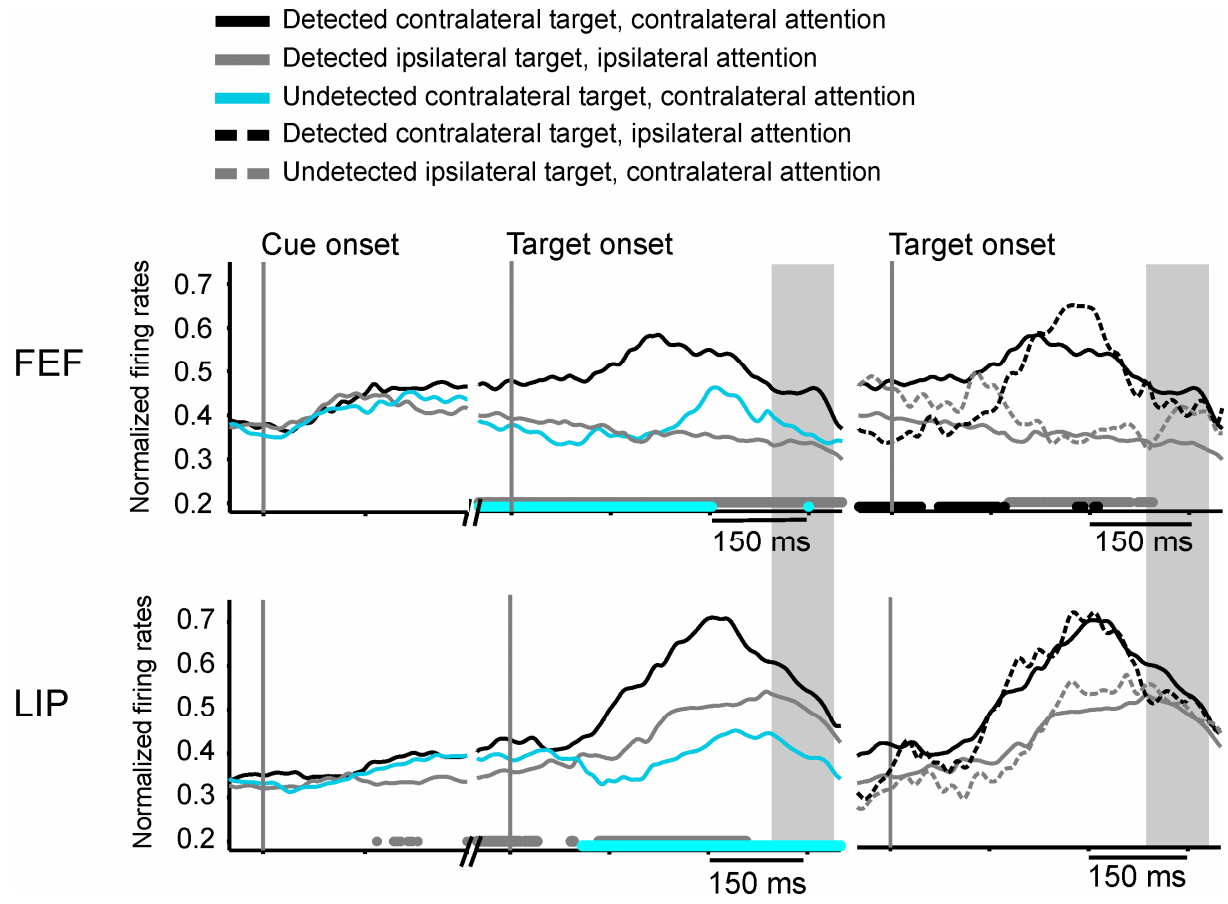

Figure 5.5: Response pattern of transient target-related FEF and LIP cells. Mean normalized activities aligned on cue onset and on target onset cumulated over trials as specified by the color code in the figure. Significant firing rate changes with respect to the pre-alignement level are indicated against the x-axis in corresponding colors ($p<0.05$).

Two components can be distinguished in FEF contralateral target activity: an early, slow build-up beginning before target onset, followed by a rapid increase in activity after target onset. Early activity anticipating target onset is similar to the spatial attention signal described above. Target-related neurons were identified on the basis of their significant *post*-target activity but nevertheless overlap with cue-related neurons. The spatial attention signal leading target detection activity can also be seen on invalidly cued trials (Fig 6a, middle panel). Since this constitutes only 16 % of total number of trials, the corresponding population responses are noisier than for validly cued trials but we see clearly that neuronal activity initially reflects the cued locus of attention and then reverses, after target presentation, with a

rapid increase in firing rate for the contralateral target and a mirror symmetrical inhibition for the ipsilateral target. The activity profile of the normalized LIP population response is quite different and shows mainly an abrupt increase in discharge activity after target appearance, for both validly and invalidly cued target. Yet, despite lacking pre-target build-up activity, a significant difference is found between the attended and unattended streams prior to target onset indicating that LIP also carries a spatial attention signal. Interestingly, in both FEF and LIP, response latencies do not differ significantly between valid and invalid cue trials. This may seem counterintuitive as response latencies of cells encoding the current locus of attention could have been expected to show a reorienting cost paralleling the longer reaction times measured on invalid trials. However the valid-invalid reaction time difference (Fig. 1b) was rather modest and varied from session to session, possibly blurring its effects, if any, on average population activities.

A crucial question regarding the role of frontal and parietal cortex in attention mechanisms is that of the hierarchy of information flow between the two areas. What light do these results shed on this issue? In the present experiment, attention orienting is mediated by neurons which carry the attention instruction associated to the cues. The neural machinery needed to interpret the cue instruction was found prevalently in the FEF. This area is therefore ideally suited to fulfil an endogenous attention orienting function. Because LIP lacks neurons encoding the cue's spatial instruction, we conclude that the spatial attention signal recorded prior to the appearance of the target results from top-down signals arising in the FEF, the effect of which is to facilitate LIP's spatial processing at the locus of interest. While Ekstrom et al. elegantly show that FEF microstimulations induce BOLD signal changes in LIP , our observation provide the neuronal implementation of this functional influence of FEF on LIP. This is to our knowledge the first description of the neuronal substrates of the top-down biasing role attributed to FEF. This biasing attentional signal would thus correspond to the

neuronal substrates of the change in BOLD activity observed in LIP (Ekstrom et al., 2008) and in discrimination thresholds and V4 cells' selectivity (Moore & Fallah, 2004) during FEF microstimulations. It would also be at the origin of the enhancement of visual responses to the expected behaviourally relevant stimuli observed in LIP in such tasks as peripheral dim or memory guided saccade tasks (Colby et al. 1996).

This functional dissociation between FEF and LIP during voluntary attentional control is in line with recent event-related fMRI studies that show that a transient BOLD activation can be measured in the human frontal eye fields during attentional shifts from the periphery to the periphery as in our task and a higher tonic activation in human posterior parietal cortex when attention is held in the periphery with respect to the center (Chiu & Yantis, 2009; Kelley et al., 2008). In apparent contradiction with our work, an earlier fMRI study showed that BOLD signal changes in human posterior parietal cortex were more compatible with the coding of attentional shifts than with that of holding attention (Yantis et al., 2002). However, given the fact that BOLD modulations are best correlated with local field potentials (Logothetis, 2002) these results can be reinterpreted as a reflection of the top-down modulations exerted by the frontal cortex on the parietal cortex, and are thus completely compatible with our observations.

By contrast, signalling of the target's presence occurs in both FEF and LIP. The question of whether this takes place in parallel or according to a temporal hierarchy is difficult to answer. Target detection could arguably be signalled by the rapid onset response which follows the appearance of the target. The latency for this response component cannot be measured reliably in the FEF because it is blurred by the compounding of build-up and transient activity. The only condition in which an abrupt onset activity is observed in both areas is when attention is reoriented to the target stream after having been misdirected by an

invalid cue. The comparison of population response latencies on those trials shows that LIP leads the FEF by about 60 ms (LIP 140 ms, FEF 206 ms). Regardless of whether this difference is robust and can be generalized to the valid cue condition, the very fact that the FEF - which of the two areas is the one exhibiting the strongest target anticipation activity - does not respond first means that target selection is likely to depend on mutual interactions between FEF and LIP and to involve a multilateral information flow within a network of visual areas. The analysis of co-registred spikes and LFPs during a visual search task, reveal that spatial target selection emerges in FEF spikes before it can be seen on the local field potentials (Monosov et al., 2008). While this suggests that stimulus selection arises from local FEF computations and is not an incoming signal from other cortical areas, it doesn't exclude that stimulus selection could arise simultaneously in both the parietal and frontal cortex. Further experiments will need to be carried out to resolve this question. In conclusion, we provide here an exhaustive description of the neuronal substrates of attentional control in the FEF at the same time that we demonstrate its down-stream top-down biasing effects on LIP processing. In addition, we present a thorough comparative description of stimulus selection responses in both areas and we show that while they share general temporal trends, specific response properties suggest that each region might contribute to specific aspects of target selection.

Armstrong, K. M., Fitzgerald, J. K., & Moore, T. (2006). Changes in visual receptive fields with microstimulation of frontal cortex. *Neuron, 50*(5), 791-798.

Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2003). Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. *Science, 299*(5603), 81-86.

Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2006). Neural correlates of attention and distractibility in the lateral intraparietal area. *J Neurophysiol, 95*(3), 1696-1717.

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. *J Neurophysiol, 54*(3), 714-734.

Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science, 315*(5820), 1860-1862.

Colby, C. L., Duhamel, J. R., & Goldberg, M. E. (1996). Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol, 76*(5), 2841-2852.

Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1999). Space and attention in parietal cortex. *Annu Rev Neurosci, 22*, 319-349.

Ekstrom, L. B., Roelfsema, P. R., Arsenault, J. T., Bonmassar, G., & Vanduffel, W. (2008). Bottom-up dependent gating of frontal signals in early visual cortex. *Science, 321*(5887), 414-417.

Gottlieb, J., Balan, P., Oristaglio, J., & Suzuki, M. (2009). Parietal control of attentional guidance: the significance of sensory, motivational and motor factors. *Neurobiol Learn Mem, 91*(2), 121-128.

Gottlieb, J. P., Kusunoki, M., & Goldberg, M. E. (1998). The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature, 391*(6666), 481-484.

Ipata, A. E., Gee, A. L., Gottlieb, J., Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2006). LIP responses to a popout stimulus are reduced if it is overtly ignored. *Nat Neurosci, 9*(8), 1071-1076.

Kelley, T. A., Serences, J. T., Giesbrecht, B., & Yantis, S. (2008). Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cereb Cortex, 18*(1), 114-125.

Kusunoki, M., Gottlieb, J., & Goldberg, M. E. (2000). The lateral intraparietal area as a salience map: the representation of abrupt onset, stimulus motion, and task relevance. *Vision Res, 40*(10-12), 1459-1468.

Monosov, I. E., Trageser, J. C., & Thompson, K. G. (2008). Measurements of simultaneously recorded spiking activity and local field potentials suggest that spatial selection emerges in the frontal eye field. *Neuron, 57*(4), 614-625.

Moore, T., & Armstrong, K. M. (2003). Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex. *Nature, 421*(6921), 370-373.

Moore, T., & Fallah, M. (2004). Microstimulation of the frontal eye field and its effects on covert spatial attention. *J Neurophysiol, 91*(1), 152-162.

Oristaglio, J., Schneider, D. M., Balan, P. F., & Gottlieb, J. (2006). Integration of visuospatial and effector information during symbolically cued limb movements in monkey lateral intraparietal area. *J Neurosci, 26*(32), 8310-8319.

Simons, D. J., & Rensink, R. A. (2005). Change blindness: past, present, and future. *Trends Cogn Sci, 9*(1), 16-20.

Thompson, K. G., & Bichot, N. P. (2005). A visual salience map in the primate frontal eye field. *Prog Brain Res, 147*, 251-262.

Thompson, K. G., Biscoe, K. L., & Sato, T. R. (2005). Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *J Neurosci, 25*(41), 9479-9487.

Thompson, K. G., Hanes, D. P., Bichot, N. P., & Schall, J. D. (1996). Perceptual and motor processing stages identified in the activity of macaque frontal eye field neurons during visual search. *J Neurophysiol, 76*(6), 4040-4055.

Wardak, C., Ibos, G., Duhamel, J. R., & Olivier, E. (2006). Contribution of the monkey frontal eye field to covert visual attention. *J Neurosci, 26*(16), 4228-4235.

Wardak, C., Olivier, E., & Duhamel, J. R. (2004). A deficit in covert attention after parietal cortex inactivation in the monkey. *Neuron, 42*(3), 501-508.

Yantis, S., Schwarzbach, J., Serences, J. T., Carlson, R. L., Steinmetz, M. A., Pekar, J. J., et al. (2002). Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nat Neurosci, 5*(10), 995-1002.

Supplementary material for

Differential contribution of monkey parietal and frontal cortices to visual selection and attention control

Guilhem Ibos[1], Suliann Ben Hamed[1*+], Jean-René Duhamel[1+]
1. Centre de Neuroscience Cognitive, CNRS UMR 5529, 67 Bd Pinel, 69675 Bron Cedex, Université Claude Bernard Lyon I
+ these authors equally contributed to the leadership of the present work
* to whom correspondence should be addressed, email: benhamed@isc.cnrs.fr

This file contains

Material and methods

Supplementary material

Figs. S1 to S4

References for the material and methods and for the supplementary material

Materials and Methods

All procedures were approved by the local animal care committee, in compliance with the guidelines of the European Community on Animal Care.

Surgical procedure. Two adults monkeys (Macaca Mulatta), a female weighing ~7 kg, monkey M and a male weighing ~10 kg, monkey Z, were used. Anatomical MRI scan at 1.5T were first acquired for each monkey under anaesthesia to adjust the average sterotaxic coordinates of the lateral intraparietal area (LIP) and the frontal eye field (FEF) to the specific configuration of each brain. For each monkey, a single surgery was performed under isoflurane anaesthia using standard procedures (Wardak et al., 2004). MRI compatible head-restraining devices and 2 recording chambers were implanted. In monkey M, the chambers were implanted in the right hemifield (LIP, lateral 5 mm and posterior 12 mm; FEF, lateral 28 mm and anterior 20 mm) while in monkey Z, both chambers were implanted in the left hemifield (LIP, lateral 13 mm and posterior 12 mm; FEF, lateral 18 mm and anterior 17 mm). The monkeys were then left to recover with the proper antibiotic coverage and pain-reliever were given as needed.

FEF and LIP mapping. Post-surgery 1.5T anatomical scans were acquired and guided our mapping of these two cortical regions. FEF sites were characterized as the sites of the anterior bank of the arcuate sulcus in which low-threshold microstimulations (under 50μA) evoked systematic eye movements. The visuo-motor response patterns on a memory-guided saccade task at these sites served as a confirmation (Bruce et al., 1985; M. E. Goldberg & Bruce, 1990). LIP sites were characterized on the basis of their visuo-motor responses in a memory-guided saccade task (Gnadt & Andersen, 1988). In both areas, we specifically selected for the present experiment the cortical positions at which evoked saccade amplitudes and visual or motor receptive field position ranged between 10 and 15°.

Behavioral procedures. Throughout the experiment, monkeys were seated head restrained in a primate chair, facing a translucid tangent screen placed 35 cm away from them. Stimuli were back-projected onto this screen thanks to a Davis (Drammen, Norway) DL-450 video projector. Experimental control was achieved by a real-time data acquisition system (REX) (Hays et al., 1982) interfaced with a visual presentation computer running a dedicated custom software (Spartacus). The monkey responded by interrupting an optical beam with his hand (right hand for both monkeys). Eye position was acquired thanks to a video eye tracking system (EyeScan®), and its vertical and horizontal components were digitized at 250 Hz. The monkeys were trained to perform two different behavioural tasks.

The memory-guided saccade task. In order to characterize the classical visual and motor fields of the neurons being recorded, the monkeys were trained on a memory-guided saccade task. The monkey had a small square for 1500 ms. 500 ms from fixation point onset, the target of the upcoming saccade was briefly flashed for 30 ms. The monkey had to keep fixating. On the extinction of fixation point, they had to perform, within 300 ms, a saccade to the memorized position of the target. On success, the target reappeared and the monkey had to fixate it for 400 ms for a liquid reward. Eye tolerance throughout the task was within 2° from the required fixation position.

The cued dual stream rapid serial visual presentation task. In order to study the spatial and temporal dynamics of shifting and re-engaging visual covert selective attention, we designed a cued version of a dual peripheral stream Rapid Serial Visual Presentation (RSVP) task. In this task, monkeys must detect the appearance of a target image in one of two streams and report it as quickly as possible by a key press. The monkeys' attention is initially oriented to one of the streams, in which an embedded cue image predicts with a given probability whether the target will subsequently appear in the currently attended stream or alternatively in the other stimulus stream. Each trial began when the monkeys held the bar and

interrupted the optical beam. A fixation spot was presented in the centre of the screen and the animals were required to fixate it within a virtual square of 2.5° wide all throughout the trial. Any fixation break or bar release immediately interrupted the ongoing trial.

Monkeys were required to hold their gaze on a central fixation point throughout the trial. 500 ms after fixation onset, a rapid succession of 150 ms-long visual items, with no intervening blanks, begins at one of two possible locations on the screen (figure 1a). This stream of stimuli will be called the *first stream* and the monkeys have to maintain their attention on this stream. 450 ms (i.e. 5 stimuli) later, a *second stream* appears at the second location. From this point on, stimuli on both streams are presented synchronously. 450 to 600 ms (3-4 stimuli) after the onset of second stream a cue image appears in the first stream. The cue indicates where the target will appear with a probability of 64%. We refer to the cue indicating that the target will appear in the second stream as the *Shift cue,* and the cue indicating that the target appears in the first stream as the *Stay cue*. If the location the target in the streams matches (resp. doesn't match) the cued instruction, then the target is called a *valid target* (resp. *invalid target*). The target can appear at different time intervals from the cue (cue to target onset asynchronies, CTOAs: 150ms, 300ms, 600ms and 900ms). The monkeys had to report seeing the target by releasing the bar and thus restoring the optical beam for a liquid reward. Bar releases shorter than 150 ms were counted as anticipation and bar releases longer than 750 ms after target presentation were discarded as false alarms. First stream position, cue type, target validity and CTOA were pseudorandomly distributed throughout the experimental session and the monkeys were left to work as long as they were motivated to. The two streams of stimuli were placed symmetrically from the fixation point so that one of them fell in the receptive field of the cell being recorded from.

Visual stimuli. The central fixation point was a white square of 0.1° of visual angle. All remaining visual stimuli were squared bitmaps of 32 pixels side corresponding to 2° of

visual angle. They consisted of two gray values Walsh patterns (RGB gray [0.47 0.47 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]). As a consequence, all stimuli had equal mean gray levels and were isoluminent. All stimuli contained between 2 and 6 horizontal and vertical spatial cycles, except for the target which was composed of just one horizontal and one vertical cycle. The cues were identical Walsh patterns differing only in that the *shift* cue was slightly red (RGB [1 0.47 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]) while the *stay* cue was slightly green (RGB green [0.47 1 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]).

Data acquisition and sorting. Recordings were carried out using both single tungsten electrodes (Frederick Haer & Co, Inc, USA) and platinum/tungsten tetrodes (Thomas Recording GmbH, Germany) for recording action potential and local field potential simultaneously in LIP and FEF. Electrodes were lowered thanks to two independent microdrives (NAN electrode drive®). Electrophysiological signals were amplified and digitized at two different frequencies (20 000 Hz for spikes and 1 000 Hz for local field potentials, Plexon Inc., USA) National Instruments cards controlled by a custom data acquisition softeware. Single units were sorted off-line using a principal component analysis run under the OfflineSorter software (Plexon Inc., USA). During the recording session, only cells with receptive fields between 10 and 15 degrees of eccentricity were retained because our task configuration yielded maximal validity effects in that spatial range.

Data analysis. Z-score analyses were performed in order to categorize the neurons into different functional subclasses on the basis of changes in their discharge rate in relation to key events of the RSVP task, i.e. stream-onset responses as well as cue-related and target related activities. So that target-related activity could be dissociated from cue-related activity, the trials in which the target occurred right after the cue presentation (i.e. 150 ms after cue onset, first CTOA) were discarded. Cell response latencies were estimated using multiple successive bin-wise ANOVAS on the number of spikes in two time windows, in steps of 1 ms, with two

paired sliding windows (see (Ben Hamed & Duhamel, 2002) for details). The obtained F-values (and the related P-values) reflected of the distance between the cell activity in the two epochs being compared. These F-values were plotted continuously on the same time base as the spike histograms and were evaluated against a significance threshold set at $p < 0.05$. A response latency was defined as the point in time in which the p-value crossed the significance value and remained significant for at least 20 ms out of 25.

Analysis of single unit activity focuses on the valid trials. Indeed, invalid trials (20% of non-catch trials) and specifically correct invalid trials are too few to enable robust statistics on the neuronal responses. Invalid trials were however analyzed on neuronal subpopulations whenever needed. For population plots, the activity of each cell is normalized with respect to its maximum of discharge rate on valid correct trials. These normalized activities are then averaged over all the selected subpopulation.

ROC analysis. Conditions are compared by the help of Receiver Operating Characteristic analysis (ROC) (*REF*, Green and Swets, 1966). ROC qualitatively estimates the degree of overlap of 2 distributions of firing rates. Two perfectly overlapping distributions will yield when compared a ROC value (or area under the curve) of 0.5. On the opposite, two completely different distributions will yield a ROC value of 1 or 0 depending on how the comparison is carried out. Of interest to us, the output of a ROC analysis is independent of the cell's firing rate. That is, ROC values can be used in order to compare the information content of cells with completely different firing rate patterns. Briefly, for each cell, pairs of trials randomly drawn from the total number of trials were averaged. This operation was repeated 200 times in order to produce 200 "new trials". For these trials, trial by trial firing rates were averaged over 40 ms time-bins centered on the reference time, in 10 ms steps, all throughout the -700 to 700 ms surrounding the event against which neuronal activity was aligned, and this for the two experimental conditions being compared. A ROC value was then calculated at

each time bin yielding a ROC function of time. In order to evaluate the significance of the ROC value at each point in time, this value was compared to a distribution of one thousand ROC values calculated from a random reassignement of the trials of each experimental condition to one of two arbitrary conditions (Wallis & Miller, 2003). ROC values at a given time stamp were considered significant when a $p < 0.001$ was achieved on a t-test (Bonneferonni corrected) for at least the 50 next ms. This ROC analysis was used to identify and classify the cue- and target-related activities.

Cue cell classification by ROCs. The task used in this study presents the complexity that the response to a cue can be addressed both to the presentation of the cue and to the associated attention orientation instruction. In order to disambiguate these 2 interpretations, we performed 2 ROC analysis. The first one compares contraversive to ipsiversive *shift* cue-related activity. The second one compares contralateral to ipsilateral stay cue-related activity. The p-values from the two ROC analyses can be used to classify cells in the following way. Cells responding to cues which instruct to shift attention and to maintain attention at the same preferred position are considered as coding for the position of attention. Cells responding to cues that appear at the same position, independently of the conveyed attentional instructions, are considered as coding for the position of the cue. Between these 2 categories, some cells present a preference for only one kind of cue so that we consider them to code either the Shift cue either the Stay cue.

Cue cell attention position and cue position indices. We then constructed an "attentional index" and "cue index" from mean firing rates of all neurons with cue-related activity. The first step consisted in calculating a shift activity ratio as (*Shift contraversive-Shift ipsiversive)/(Shift contraversive+Shift contraversive*) and a stay activity ratio (*Stay contralateral-Stay ipsilateral)/(Stay contralateral+Saty ipsilateral*). Used activities are the average of the cells' firing rates during the first 50 ms of significant ROC comparison

reaching significativity. If one of the ROC's p-values failed to reach significance, used activities are averaged over the 50 to 200 ms interval after cue onset. On an imaginary cartesian plot in which the shift ratio represents the abcyssa and the stay ratio the ordinate, attention cells would fall in the upper right and lower left quadrants (e.g. high contraversive shift and high contralateral stay ratios, high ipsiversive shift and high ipsilateral stay ratios), and "position of cues" cells would be in the upper left and lower right quadrants (e.g. high ipsiversive shift and high contralateral stay ratios, high contraversive shift and high ipsilateral stay ratios). Thus the positive slope diagonal passing through the origin of the plot represents a "position of attention" axis while the negative slope diagonal represents a "position of the cue" axis. Therefore to obtain a cell's "attention index" and "cue index", it was sufficient to compute the orthogonal projections of these indices on these two axes.

Target-related activity. While target-related cells were identified using classical t-tests, the target-related response difference between the correct and incorrect trials was assessed using the ROC analysis method described above.

Supplementary material

Selection of the behavioural sessions for the analysis of cue-related activities. As described in figure 1b, there is an overall validity effect of the cue on target detection. On a session by session analysis, this validity effect is systematic for all *shift* cue sessions, indicating that this cue is systematically correctly interpreted by the monkeys. The validity effect is more variable in *stay* cue trials (figure S1). Across both animals, no validity effect is found either on reaction times nor on detection rates in 17% of the sessions. In the other sessions, the validity effect for the stay cue shows up on both the reaction times and the detection rates (70%), or on reaction times only or detection rates only (30%), suggesting that a speed/accuracy trade off may have been at play in the latter sessions (Wickelgren, 1977; Wood, 1976). Thus the monkeys seem to have had a harder time interpreting the *stay* than the *shift* cue. We discarded from the analysis of the cue-related activities neurons that were recorded on a session in which the *stay* cue was misinterpreted.

Neuronal response to stream onset. Stream onset responses were found for 54% of LIP cells and 40% of FEF cells. The percentage of cells responding to stream onset may seem low but is explained by the fact that, while one of the stimulus streams was always positioned with respect to the RF of a single neuron isolated during the experiment, neurons could be isolated later thanks to offline spike sorting of the digitized waveform and included in the analyses of cue and target activity (Figure S3).

Figs. S1 to S4

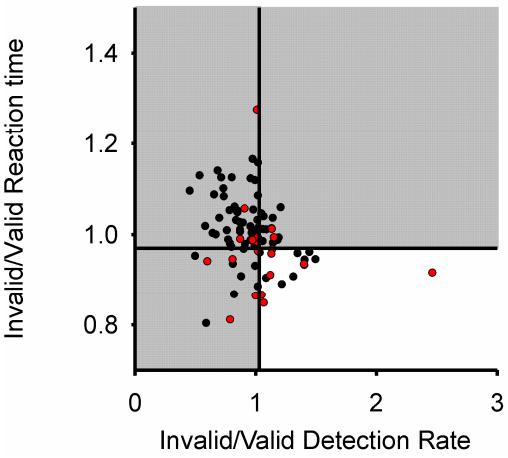

Figure S1: Selection of the behavioural sessions on the basis of the monkeys' reaction times and detection rate patterns on the *stay* cue trials. The plot represents the ratio of average detection rates on invalid trials with respect to valid trials as a function of the ratio of average reaction times on invalid trials with respect to valid trials. In red, monkey Z sessions, in black, monkey M sessions. The region shaded in gray corresponds to the sessions in which the monkeys correctly interpreted the *stay* cue as reflected by a validity effect on reaction times and/or on detection rates.

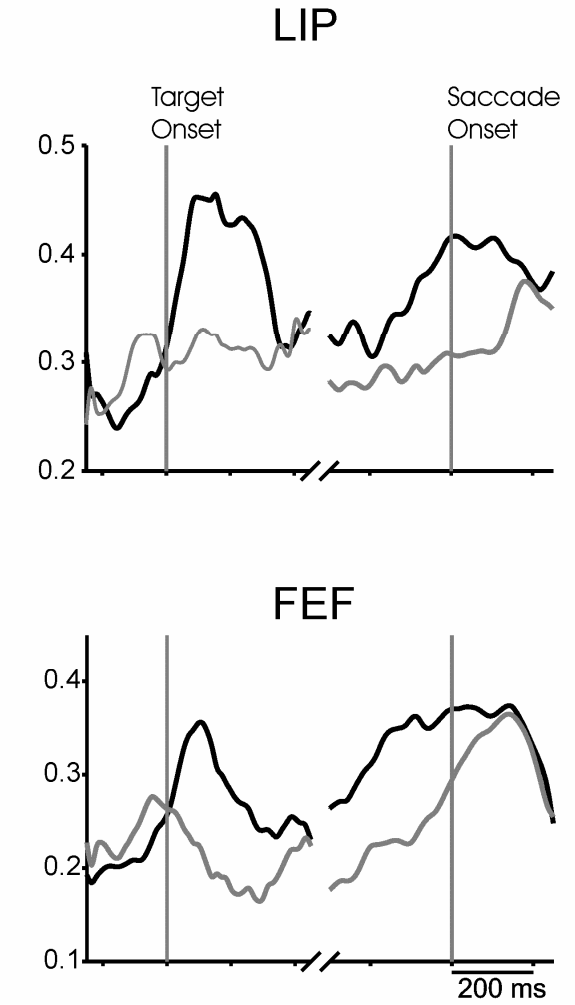

Figure S2: Population activity to memorized saccadic task, for LIP (up) and FEF (down), aligned on target onset and saccade onset. In black is represented the normalized activity to contralateral target and saccades, while in grey is represented the normalized activity to ipsilateral target.

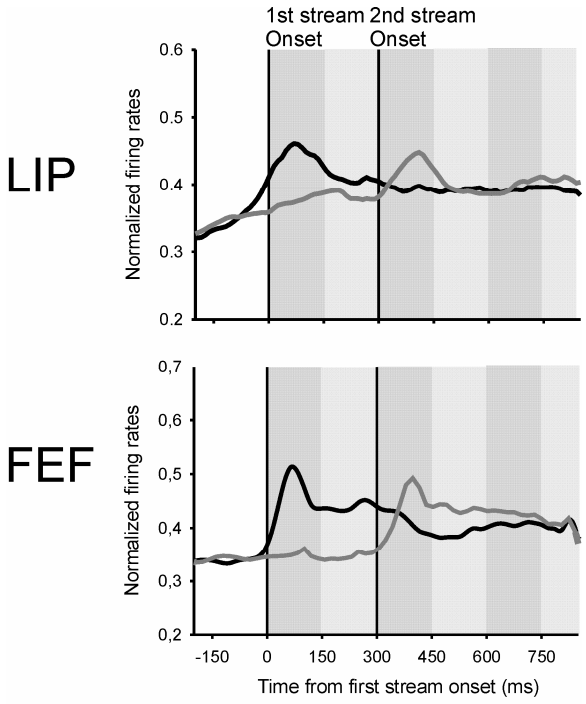

Figure S3: Normalized population visual responses to the stream onset in LIP and FEF. The black curve is the average normalized population firing rates on trials on which the first stream to appear (first vertical line) was inside the receptive field. The gray curve is the average normalized population firing rates on trials on which the first stream to appear was outside the receptive field while the second stream to appear (second vertical line) fell inside the receptive field. Background shades of gray indicate the temporal sequence of 150 ms-long stimuli composing each stream. Neurons could be included in the data set despite lacking a visual response to stream onset if their firing rate otherwise showed significant modulations during the cue and/or target epochs.

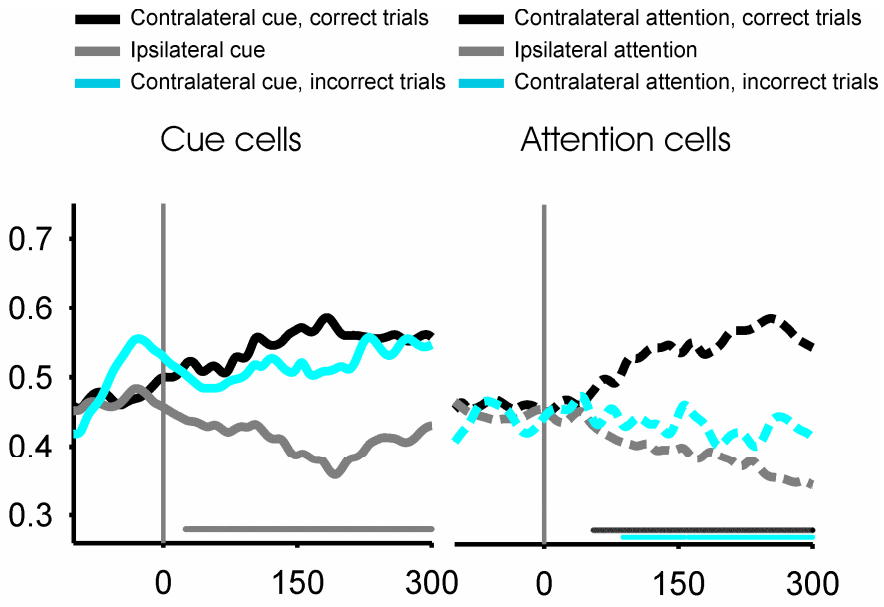

Figure S4: Effect of target detection on cue related activity in FEF. a) Activity of the "cue" cell population as a function of cue position (black, contralateral cues, grey, ipsilateral cues), and target detection (cyan, contralateral cues when incoming contralateral target is not reported). b) Activity of the "attention" cell population as a function of attention position (black, contralateral attention, grey, ipsilateral attention), and target detection (cyan, contralateral attention when incoming contralateral target is not reported). Cue activity is low on incorrect trials only in the "attention" population suggesting that on trials when these cells are not activity, the probability of detecting the target is reduced.

References for the material and methods and for the supplementary material

Ben Hamed, S., & Duhamel, J. R. (2002). Ocular fixation and visual activity in the monkey lateral intraparietal area. *Exp Brain Res, 142*(4), 512-528.

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. *J Neurophysiol, 54*(3), 714-734.

Gnadt, J. W., & Andersen, R. A. (1988). Memory related motor planning activity in posterior parietal cortex of macaque. *Exp Brain Res, 70*(1), 216-220.

Goldberg, M. E., & Bruce, C. J. (1990). Primate frontal eye fields. III. Maintenance of a spatially accurate saccade signal. *J Neurophysiol, 64*(2), 489-508.

Hays, A., Richmond, B., & Optican, L. (1982). A UNIX-based multiple-process system for real-time acquisition and control. [Electronic Version]. *WESCON Conf*, *22*, 660-664.

Wallis, J. D., & Miller, E. K. (2003). Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur J Neurosci, 18*(7), 2069-2081.

Wardak, C., Olivier, E., & Duhamel, J. R. (2004). A deficit in covert attention after parietal cortex inactivation in the monkey. *Neuron, 42*(3), 501-508.

Wickelgren, W. (1977). Speed-accuracy tradeoff and information processing dynamics. *Acta Psychologica, 41*, 67–85.

Wood, C., JR. (1976). Speed-accuracy tradeoff functions in choice reaction time: Experimental designs and computational procedures. . *Perception & Psychophysics, 19:*, 92–101.

Chapitre 6 LE ROLE DU CHAMP OCCULOMOTEUR FRONTAL DANS LE CONTROL EXECUTIF

Nous venons de définir dans la partie qui précède les rôles respectifs de LIP et de FEF dans le contrôle de l'attention visuelle et la sélection d'informations importantes. La partie qui suit décrit une population de cellule particulière qui n'a, à notre connaissance, jamais été décrite dans FEF et qui semble jouer un rôle particulièrement important dans le contrôle exécutif cognitif.

RESUME

Le role de FEF dans la prise de decision perceptuelle, dans le contrôle occulomoteur et dans le contrôle de l'attention visuelle est maintenant bien établi. Nous décrivons ici une nouvelle classe de cellule dont l'activité n'est pas reliée à ces fonctions. Spécifiquement, ces cellules présentent des activités reliées à la présentation de la cible différentes de celles décrites précédemment: 1) ces modulations sont des diminutions d'activité tonique qui continuent plusieurs centaines de milliseconde après la fin des essais. 2) leur réponse n'est pas spécifique à la cible mais a lieu suite à la fin des essais lorsque aucune cible n'a été détectée. Nous postulons ici que ce groupe de cellules de FEF joue un rôle dans le contrôle exécutif des fonctions cognitives dont le rôle serait d'inhiber les réponses automatiques à des stimuli sans importance et de contrôler l'engagement des ressources attentionnelles de manière non spatiale.

A putative role of the frontal eye field in cognitive executive control.

Guilhem Ibos[1], Jean-René Duhamel[1] and Suliann Ben Hamed[1]

1. Centre de neuroscience cognitive, CNRS, Université de Lyon 1, 67 Bd Pinel, 69675 Bron Cedex, France.

Running title: Cognitive executive control in the frontal eye field

Corresponding author: Suliann Ben Hamed, benhamed@isc.cnrs.fr

Abstract

The role of FEF in perceptual decision, in eye movement planning and execution and in attentional signaling is now well established. Here, we describe a new class of FEF cells whose response properties are unrelated to these functions. In particular, these cells have target-related activities which distinguish them from the transient target-related cells described previously: 1) their target-related modulation is tonic, and expresses itself as a decrease in response rate with respect to the pre-target period, which continues several hundreds of milliseconds during the inter-trial time; 2) their response is not specific to the target but also takes place at trial end when no target was detected before that moment. This response thus arises both when the monkey has decided to respond to the target or not. Here, we would like to suggest that the most plausible interpretation for this cell group in the FEF is that they play a role in a cognitive executive control mechanism whose function is to inhibit undesired automatic responses to irrelevant stimuli appearing in the environment and to concentrate non-spatial attentional resources on the ongoing behavior.

Introduction

Taking the correct decisions and very often, making them fast enough is crucial for our daily behavior, not to say for our survival. An excellent response provided too late is as worthless and dangerous as a wrong response delivered too quickly. This trade-off between speed and accuracy has been known for a long time in psychophysical experiments in which subjects are required to provide a response as fast and as accurately as possible (Pachella, 1974; Wickelgren, 1977; Wood, 1976). This trade-off is interpreted as a competition between automatical and intentional response mechanisms (Shiffrin & Schneider, 1977).

Models of decision-making very often involve a functional module implementing such a trade-off mechanism (Ratcliff & McKoon, 2008; Ratcliff & Smith, 2004) in combination with a process by which sensory information accumulates until a perceptual threshold is reached and a response is generated (Usher & McClelland, 2001). In such models, detection rates are directly proportional to the level of the threshold while reaction times are determined by the time at which the threshold is reached. When several stimuli are presented in competition, the stimulus that gets selected is the one whose sensory representation reaches the threshold first (Ridderinkhof, 2002). Relevant to our present study, these models often postulate the existence of inhibitory mechanisms which allow for the functional coordination between decision making (that is the perceptual selection) and executive control (that is the production of the appropriate response) (Burle, Possamai, Vidal, Bonnet, & Hasbroucq, 2002; Burle, Vidal, Tandonnet, & Hasbroucq, 2004). These inhibitory processes are posited to prevent false alarms, that is to say automatic responses to irrelevant stimuli to the ongoing behavior (Kok, 1999; Logan, Cowan, & Davis, 1984; H. J. Muller & Rabbitt, 1989; Rubia et al., 2001).

While accumulation processes during perceptual decision-making have been demonstrated in the brain (Beck et al., 2008; Shadlen & Newsome, 1996), the neuronal

substrates of such inhibitory processes as those postulated by the above mentioned models is not well characterized. In humans, most of the studies on inhibitory control focus on the supplementary motor area (SMA) (for review, G. Goldberg, 1985; Jaffard et al., 2008; Rubia et al., 2001). Notably, microstimulations of the SMA and the preSMA inhibit voluntary movements (Porter, 1990), while lesions of these regions have the opposite effect producing involuntary undesired movements (Travis, 1955). In monkeys, there is evidence that the prefrontal cortex plays a crucial role in the inhibitory control of false alarms. In a Go/NoGo task in which monkey were required to discriminate between a first stimulus calling for a manual response (Go) and a second stimulus calling for an inhibition of this response (NoGo), the neurons of the caudal part of the dorsal bank of the principal sulcus (including both neurons from the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and the frontal eye field (FEF)) were found to specifically respond to the NoGo stimulus (Sasaki & Gemba, 1986). Interestingly, both areas are involved in decision-making. Indeed, DLPFC has been suggested to play a role in the optimization of decision-making strategies(Barraclough, Conroy, & Lee, 2004), while FEF has been shown to be involved both in perceptual and motor decision-making (Hanes, Patterson, & Schall, 1998; Thompson et al., 1996).

The case of FEF is of particular interest to the question of executive control. FEF plays a crucial role in the detection of a target both when an eye movement needs to be executed towards the perceived target (Thompson et al., 1996) or whether a manual response is to be produced (Ibos, Duhamel, & Ben Hamed, in prep; Thompson et al., 2005). More recently, its role the top-down attentional modulation of lower level visual areas (Buschman & Miller, 2007; Ekstrom et al., 2008)and in the voluntary attentional orientation in space (Ibos et al., in prep; Monosov et al., 2008; Wardak et al., 2006) has been established. On the other hand, its role in the executive control of eye movements is well documented as the activity of FEF movement neurons is shown to control the initiation of saccades when their

activity reaches a certain threshold (Brown, Hanes, Schall, & Stuphorn, 2008; Schall & Boucher, 2007). In a non-oculomotor behavioral context, unilateral reversible inactivations of the monkey's FEF result in an important increase in false alarm rates on covert visual search tasks (Wardak et al., 2006), the animal reporting the target in trials on which it was not present. This increase in false alarm rate can be due to failures in the perceptual selection process. Alternatively, it can be due to a disruption in an executive control mechanism exerted by the FEF on premotor and motor structures. Relevant to this latter possibility, the FEF is highly connected to the SMA (Huerta, Krubitzer, & Kaas, 1987).

In the present study, we will focus on single cell responses recorded in the FEF of two monkeys while they were performing a manual response detection task and we will show that a subset of the recorded neurons have response profiles which are compatible with a role of FEF in the executive control of manual responses in the context of a perceptual decision-making task.

Methods

All procedures were approved by the local animal care committee, in compliance with the guidelines of the European Community on Animal Care.

Surgical procedure. Two adults monkeys (Macaca Mulatta), a female weighing ~7 kg, monkey M and a male weighing ~10 kg, monkey Z, were used. A 1.5T anatomical MRI scan were first acquired for each monkey under anaesthesia to adjust the average sterotaxic coordinates of the frontal eye field FEF to the specific configuration of each brain. For each monkey, a single surgery was performed under zoletil®, isoflurane and Temgesic®. MRI compatible head-restraining devices and a recording chamber were implanted. In monkey M, chamber was implanted over the right hemifield (FEF, lateral 28 mm and anterior 20 mm) while in monkey Z, chamber was implanted over the left hemifield (FEF, lateral 18 mm and anterior 17 mm). The monkeys were then left to recover with the proper antibiotic coverage and pain-reliever were given as needed.

Post-surgery 1.5T anatomical scans were acquired and guided our mapping of FEF. FEF sites were characterized as the sites of the anterior bank of the arcuate sulcus in which low-threshold microstimulations (under 50μA) evokes systematic eye movements (Bruce et al., 1985). The visuo-motor response patterns on a memory-guided saccade task at these sites served as a confirmation. The response of this recorded population on a memory-guided saccade task (see below), aligned on the preferred visual target onset or on saccade onset can be found in (Ibos et al., in prep). We specifically selected for the present experiment the cortical positions at which micro-stimulation evoked saccade amplitudes ranged between 10 and 15°.

Behavioural procedures. Throughout the experiment, monkeys were seated head restrained in a primate chair, facing a translucid tangent screen placed 35 cm away from them. Stimuli were back-projected onto this screen thanks to a Davis (Drammen, Norway) DL-450

video projector. Experimental control was achieved by a real-time data acquisition system (REX) (Hays et al., 1982) interfaced with a visual presentation computer running a dedicated custom software (Spartacus). The monkey responded by interrupting an optical beam with his hand (right hand for both monkeys). Eye position was acquired thanks to an eye tracking system (EyeScan®), and its vertical and horizontal components were digitized at 250 Hz. The monkeys were trained to perform two different behavioural tasks.

The memory-guided saccade task. In order to characterize the classical visual and motor fields of the neurons being recorded, the monkeys were trained on a memory-guided saccade task. The monkey had to fixate a small square for 1500 ms. 500 ms from fixation point onset, the target of the upcoming saccade was briefly flashed for 30 ms. The monkey had to keep fixating. On the extinction of fixation point, they had to perform, within 300 ms, a saccade to the memorized position of the target. On success, the target reappeared and the monkey had to fixate it for 400 ms for a liquid reward. Eye tolerance throughout the task was within 2° from the required fixation position.

The dual stream rapid serial visual presentation task. We designed a cued version of a dual peripheral stream Rapid Serial Visual Presentation (RSVP) task in order to study orientation of attention (Ibos et al., in prep). In this task, monkeys must detect the appearance of a target image in one of two streams and report it as quickly as possible by a bar release. If stimuli are presented synchronously in both streams, 2 stimuli are first presented alone in one of the 2 streams. The cues, embedded in the first presented stream of stimuli, moreover to predict with a given probability the position of the target, preceed with a variable delay every target presentation. Each trial begins when the monkeys held the bar and interrupted the optical beam. Animals were required to fixate a central spot within a virtual square of 2.5° wide all throughout the trial. Any fixation breaks or bar release immediately interrupted the ongoing trial.

Monkeys were required to hold their gaze on a central fixation point throughout the trials. 500 ms after fixation onset, a rapid succession of 150 ms visual irrelevant items, with no intervening blanks, begins at one of two possible locations on the screen (figure 1a). Three-hundred milliseconds (i.e. 2 stimuli) later, a *second stream* appears at the second location. From this point on, stimuli on both streams are presented synchronously. 450 to 600 ms (3-4 stimuli) after the onset of second stream a cue image appears in the first stream. The target appears in 80 % of trials, at different time intervals from the cue (cue to target onset asynchronies, CTOAs: 150ms, 300ms, 600ms and 900ms). The cue indicates the position of incoming target with a probability of 64% (80% of trials whit target). The monkeys had to report seeing the target by releasing the bar and thus restoring the optical beam for a liquid reward. Bar releases shorter than 150 ms were counted as anticipation and bar releases longer than 750 ms after target presentation were discarded as false alarms. To prevent automatic answers, no target is presented in 20% of trials and monkeys have to keep fixation and hold the bar until the end of the trial to be rewarded. First stream position, cue type, target validity and CTOA were pseudorandomly distributed throughout the experimental session and the monkeys were left to work as long as they were motivated to. The two streams of stimuli were placed symmetrically from the fixation point so that one of them fell in the receptive field of the cell being recorded from.

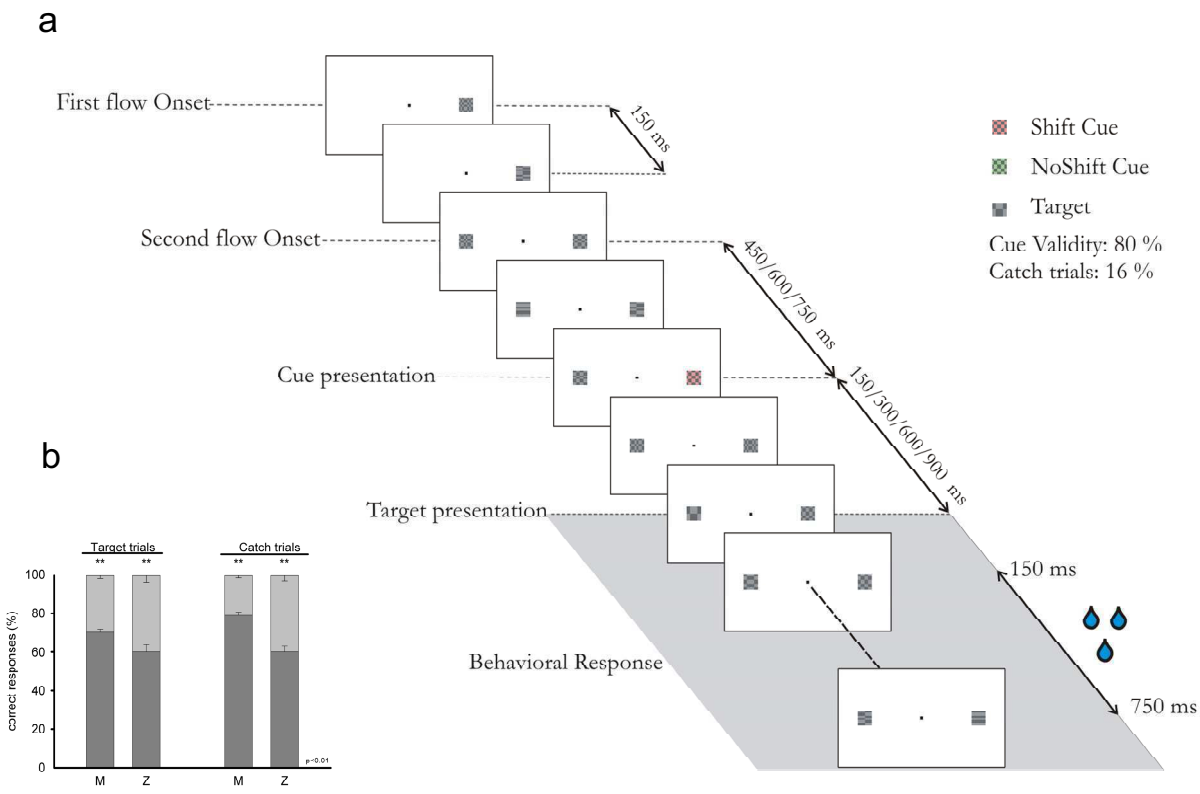

Figure 6.7 (a) Cued dual stream rapid visual search (RSVP) task. Two flows of 150ms stimuli appear on the screen symmetrically from the fixation point, one preceding the other by 300ms. A cue embedded in the first stream guides the monkey either to orient his attention towards the opposite stream (shift cue) or to re-engage it in the same stream in which he is waiting for the cue (no shift cue). In 80% of the trials, this cue correctly orients the monkey towards the stream in which the target is to appear. This target follows the cue at four possible cue-to-target asynchronies and the monkey has to release a contact between 150 and 750ms from target onset. In 16% of the trials, no target appears and the monkey is rewarded for holding the contact. (b) Detection performance on target present trials and on catch trials (target absent trials) for each monkey. On target present trials, dark gray shades correspond to correct detections while light gray shades correspond to misses. On target absent trials, dark gray shades correspond to correct rejections while light gray shades correspond to false alarms. ** stand for $p < 0.01$.

Visual stimuli. The central fixation point was a white square of 0.1° of visual angle. All remaining visual stimuli were squared bitmaps of 32 pixels side corresponding to 2° of visual angle. They consisted of two gray values Walsh patterns (RGB gray [0.47 0.47 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]). As a consequence, all stimuli had equal mean gray levels and were isoluminent. All stimuli contained between 2 and 6 horizontal and vertical spatial cycles, except for the target which was composed of just one horizontal and one vertical cycle. Both cues had an identical spatial organization. They only differed in that the *shift* cue was slightly

red (RGB red [1 0.47 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]) while the *stay* cue was slightly green (RGB green [0.47 1 0.47] and RGB gray [0.53 0.53 0.53]).

Data acquisition and sorting. Recordings were carried out using both single tungsten electrodes (Frederick Haer & Co, Inc, USA) and platinum/tungsten tetrodes (Thomas Recording GmbH, Germany) for recording action potential in FEF. Electrodes were lowered thanks to a microdrive (NAN electrode drive®). Electrophysiological signals were amplified and digitized at 20 000 Hz (Plexon Inc., USA) National Instruments cards controlled by a custom data acquisition software. Single units were sorted off-line using a principal component analysis run under the OfflineSorter software (Plexon Inc., USA). During the recording session, only cells with receptive fields between 10 and 15 degrees of eccentricity were retained because our task configuration yielded maximal validity effects in that spatial range.

Data analysis. Z-score analyses were performed in order to categorize the neurons into different functional subclasses on the basis of changes in their discharge rate in relation to target presentation. So that target-related activity could be dissociated from cue-related activity, the trials in which the target occurred right after the cue presentation (i.e. 150 ms after cue onset, first CTOA) were excluded from analysis. Cell response latencies were estimated using multiple successive bin-wise ANOVAS on the number of spikes in two time windows, in steps of 1 ms, with two paired sliding windows (see (Ben Hamed & Duhamel, 2002) for details). The obtained F-values (and the related P-values) reflected of the distance between the cell activities in the two epochs being compared. The larger the F-value, the larger the difference in the cell's responses between the two conditions. These F-values were plotted continuously on the same time base as the spike histograms and were evaluated against a significance threshold set at $p< 0.05$. Response latency was defined as the point in

time in which the p-value crossed the significance value and remained significant for at least 20 ms out of 25.

Data analysis focuses on the valid trials. Indeed, invalid trials (20% of all trials) and specifically correct invalid trials are too few to enable robust statistical analysis of the neuronal responses. For population plots, the activity of each cell is normalized with respect to its maximum of discharge rate on valid correct trials (invalid and incorrect trials are not included in the normalization process in order to minimize response artefacts due to a too small number of trials). These normalized activities are then averaged over all the selected subpopulation.

Results

In order to address this question, we recorded from the FEF of two monkeys while they performed a covert cued detection task designed to dissociate in time the voluntary spatial orientation of attention from target presentation and detection. Our aim was to specifically measure signals reflecting the endogenous components of visual processing. We thus created a dynamic yet stable visual environment which consisted of two continuous streams of stimuli, a stream being the rapid serial visual presentation (RSVP) of a large set of stimuli at the same spatial location. The advantage of using a constant stimulation stream is that the neuronal populations that we study show steady state activity except when key behaviourally relevant events occur (Ibos et al., in prep). A typical trial sequence is shown in Fig1a. Briefly, monkeys initiate the trial by placing their hand on a lever and fixating a central spot of light. A first stream of stimuli appears in the visual periphery. After a fixed delay, a second stream starts in the opposite hemifield. The two streams unfold in synchrony and a cue image, embedded in the first stream indicates to the animal the most probable location of the upcoming target image, either in the stream in which the cue was presented (*stay* cue) or in the other stream (*shift* cue). Following a variable cue to target onset asynchrony (CTOA), the target could either appear in the cued stream (valid cue, 64% of the trials), in the uncued stream (invalid cue, 16% of the trials) or not at all (catch trials, 20% of the trials). The monkey had to report the presence of the target by releasing the response lever, or its absence, by holding to the bar. On correct trials, the monkey obtained a liquid reward.

The spatial and temporal parameters of the task were adjusted so that success rate was around 70%. This level of performance was achieved thanks to stimuli presented for 150ms and for streams placed at an eccentricity ranging from 10 to 15°. On target present trials, average correct detection performance was equal to 72.5% while the rate of misses was equal to 27.5%. On target absent trials, the two monkeys correctly rejected the presence of the target

on 69% of the trials while they incorrectly reported its presence in 31% of the trials. Individual monkey behavioural performance is illustrated figure 1b. In the following, we will correlate FEF neuronal modulations to the monkey's performance.

Overview of target-related responses in the FEF.

We thus recorded from that FEF while two monkeys performed the above described task. FEF location in the cortex was identified thanks to structural MRI images and refined by identifying sites evoking saccadic eye movements at low microstimulation threshold (Bruce et al., 1985). Recording location was further confirmed by the expected visual, delay and oculomotor response properties of the neurons on a standard memory-guided saccade task (see Ibos et al., in prep).

We isolated 128 task-related neurons. While all these neurons responded to at least one of the key exogenous (stream onsets) or endogenous (cue or target presentation) events of the task none of them responded to the changes in visual stimuli in each stream confirming that these two areas represent the behavioural saliency of visual items and that all the neuronal modulations that are observed here pertain to the cognitive demands of the task (Ibos et al., in prep).

As expected from previous reports, we found that 59% (79/128) of the neurons had a significant modulation of their response rate when the target appeared in their visual receptive field. Of these, 75% (59/79) responded differently to target onset depending on whether the target was detected or not. Also, a close analysis of these target-related cells' response profile reveals two major response trends. A first ensemble of cells 65% (51/79) has a transient response to target presentation. This response arises in the population predicting target detection and decays back to the pre-target response pattern 346 ms following target onset (figure 2, gray curve). On trials on which the target was invalidly cued and thus could not be predicted, this target-related activity arises in this population 202 ms following target onset.

This category of cells is fully described in (Ibos et al., in prep). A second ensemble of cells (56%, 40/72), partially overlapping the first one has a sustained modulation of their neuronal responses following target onset. This response corresponds, to the exclusion of two cells, to a sustained tonic decrease in their response rate with respect to the pre-target period. This sustained response starts on correct trials 258 ms after target onset and remains at a stable level beyond reward presentation (figure 2, black curve). The scope of the present paper is to analyze the specificities of this particular functional subtype of FEF cells and their potential contribution to the executive control of attention.

Figure 6.2: Target-related modulations in the FEF. The black curve represents the average normalized population response for the cells transiently enhanced following target presentation on correct trials but not on incorrect trials. The grey curve represents the average normalized population response for the cells tonically modulated following target presentation on correct trials but not on incorrect trials. Both activities are aligned with respect to target onset. Average reaction times are indicated by the inverted triangle.

Sustained post-target modulations in the FEF: single cell example.

The activity of a representative neuron is illustrated in figure 3. Following target presentation, its activity undergoes a tonic decrease in its response rate with respect to its pre-target response, and its firing rate changes from 52 sp/s to 7 sp/s (figure 3a, alignment on target onset). This tonic modulation precedes reward delivery by over 200 ms and seems to be better aligned on target onset than on reward timing (figure 3b, alignment on reward delivery). When looking back in time to the activity of the cell, no precise external stimulus can be associated with an increase of the activity of the neuron back to its pre-target response level (figure 3a, alignment on first flow and second stream onsets), although this cell has a robust

response following cue onset (see Ibos et al., in prep for a description of this activity) as well as a cue-related modulation.

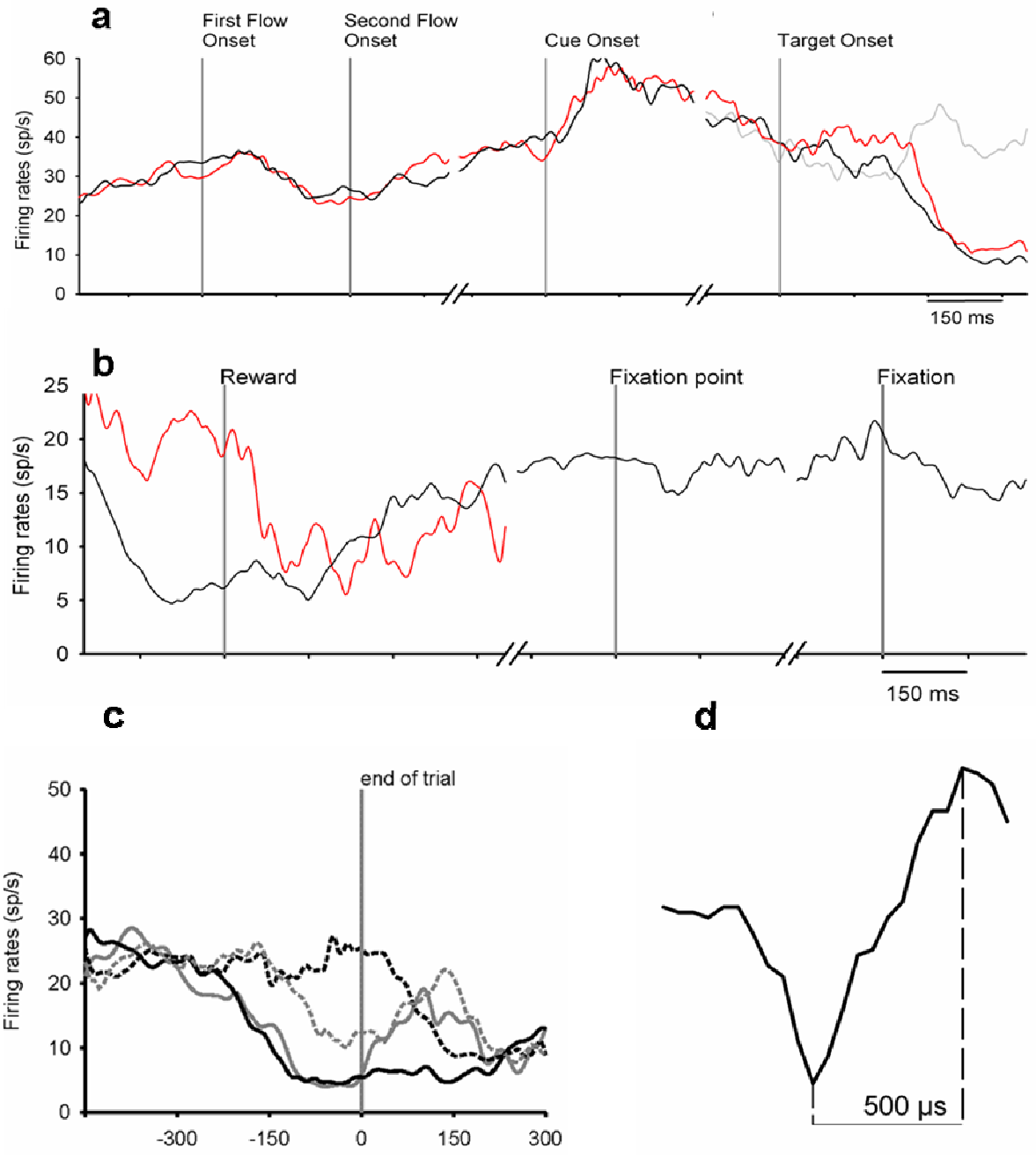

Figure 6. 3 Representative single cell example of target-related tonic modulations. (a-c) The activity of the cell is presented aligned to the different key events of the task and average across different trials conditions as indicated in the color legends. Time base of 150ms. Significant differences with respect to pre-alignment levels are indicated in pair-wise colors along the x-axis. (d) Average spike wave form of the neuron.

In fact, the neuronal response undergoes a progressive build up of its activity during the inter-trial time so that the activity is back at a steady 21 sp/s before the fixation point appears (figure 3b, alignment on fixation point onset) and gets captured by the fovea (figure 3b, alignment on fixation achievement).

This cell presents 2 major characteristics. The first one is that its inhibitory response does not depend on whether the target appeared inside or outside its receptive field (figure 3a, alignment on target onset, black and red curves respectively), response onset latency being only slightly delayed between one condition and the other (250ms versus 269ms). A second major characteristic of this cell is that its inhibitory pattern is specific to correct trials. Indeed, no response modulation can be seen following target presentation on trials on which the monkey failed to report the target's presence (figure 3.a, alignment on target onset, gray curve). On trials on which the target was not present (catch trials) and on which the monkey was required to hold to the bar in order to be rewarded the sustained inhibition of the cell's activity is triggered by reward delivery with a latency of 100ms (figure 3b, alignment on reward delivery, red curve).

Thus overall, this neurone gradually increases its firing rate through the inter-trial period but gets inhibited when the monkey "does not need" to look for the target any more that is both on correct detection trials and on correct rejection trials. This inhibition is not correlated with the interruption of the visual streams, since these are present up to reward delivery, which takes place several hundreds of milliseconds after target presentation on correct detection trials. The relationship between this inhibition and the monkey's representation of what is going on in the task is all the more striking when incorrect trials are analyzed. Indeed, on false alarm trials, on which the monkey reports a target while none was

present, the inhibition precedes the end of the trial and has a dynamic which strikingly matches the neuron's response on correct detection trials (figure 3c, alignment on reward delivery, gray curve). On the opposite, when the monkey misses to report a target, the response profile is very similar to that observed on correct rejection trials (figure 3c, alignment on reward delivery, red curve). All this taken together indicates that this activity is not triggered by a mere sensory event (target presentation or reward delivery), but rather by a signal triggering the end of the task demand and in particular the search for the target. The stimuli directly identified as potential triggers of this inhibition are target detection, reward delivery or error feedback. In confirmation of this point, the return of the activity to its pre-target level is progressive but is fully operated when the fixation point appears signalling the beginning of a new trial.

This specific neuron has a maximum identified spiking rate of 60 sp/s and the average peak-to-valley interval of its spikes is equal to 500 µs (figure 3d), indicating that this neuron is most probably a GABAergique inhibitory interneuron (McCormick, Connors, Lighthall, & Prince, 1985). If this is correct, then its action on the neurons onto which it projects is a tonic inhibition throughout the task, from fixation point onset to target detection or trial end, whose effect would be to prevent an anticipated response. The release of this inhibition on response production is correlated to the monkey's performance on the task, and by inference to its percept, both when the percept matched the physical parameters of the task (correct detections and correct rejections) and when it did not (misses and false alarms). Interestingly, the response of this neuron to the cues is spatially non specific and it does not discriminate between the two types of cues. It is tempting to interpret this enhanced post-cue response as an increased inhibition of this cell on its projection neurons whose effect will be to prevent an undesired automatic response to this behaviourally relevant element of the task.

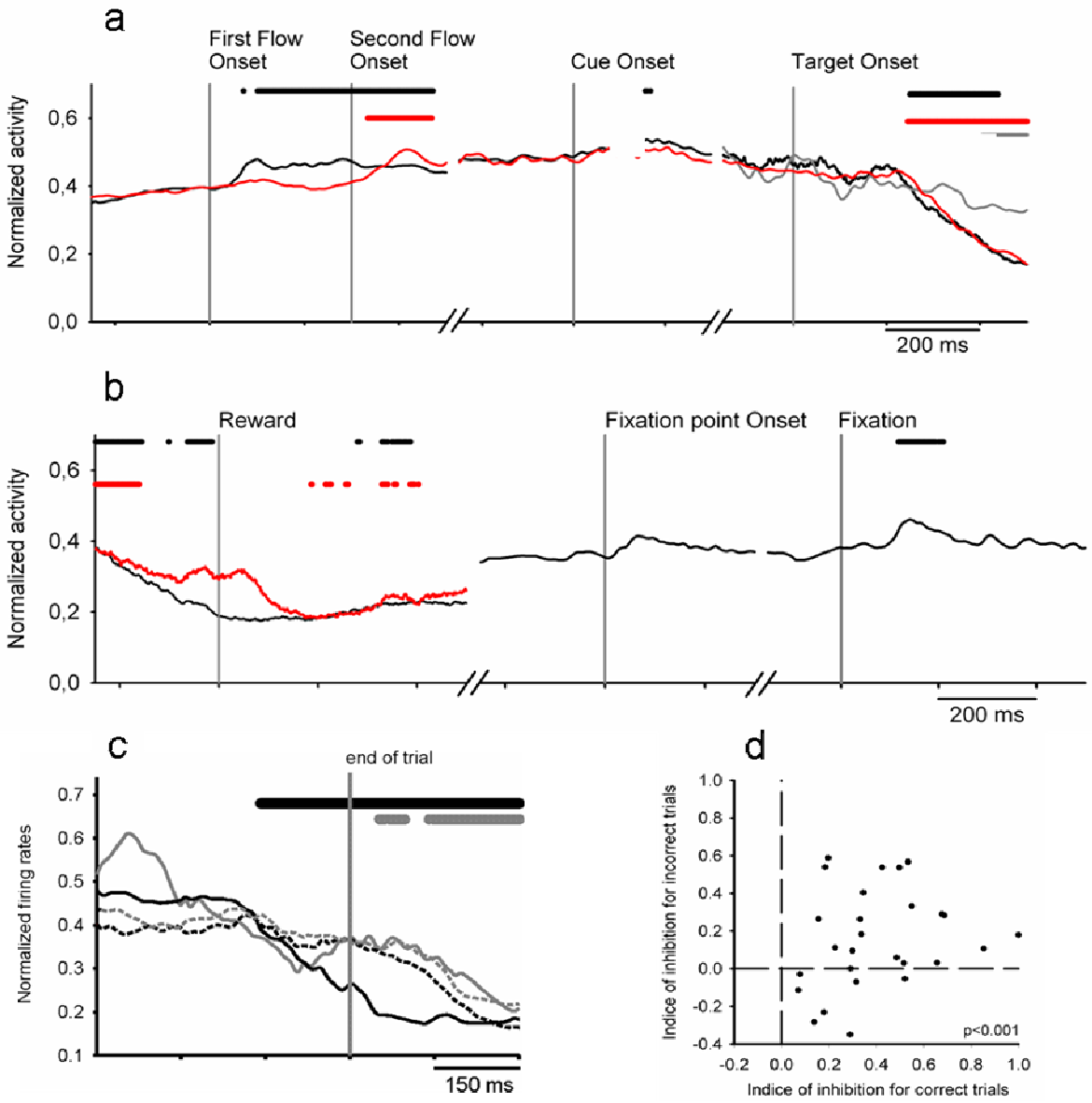

Figure 6.4 Average population response for bilateral target-related tonic modulations (N=28). All as in figure 6.3a-c. (d) Target-related tonic modulations as a function of the monkey's detection performance (see text for description of the quantification index).

Sustained post-target modulations in the FEF: population response characteristics.

Thirty eight cells (38/128, 30%) were found to have such a sustained decrease in their post-target discharge rate, following a pattern close to the cell described above while two had a mirror sustained increase in their response. Two third of these (amounting to 30% of all the cells identified as having a target related activity) had a decrease in their response rate which

could be triggered both by contralateral and ipsilateral target detections. The time course of the activity in this population can be captured through the successive panels of figure 4. As described in the single cell example, this activity is already high before the onset of the contralateral visual stream. This event elicits in the population a phasic response which is followed by a steady tonic increase in its activity relative to the pre-stream period (figure 4a, alignment on first and second stream onsets). Later in the task, the population slightly increases its activity after cue onset (figure 4a, alignment on cue onset). However, the most dramatic change in the cell's activity can be seen on correct trials following target onset, whether the target is presented contralateral or ipsilateral to the recording site, with a comparable latency in both conditions (255 vs 246ms, figure 4a, alignment on target onset). While the latency of this response onset does not correlate on a session by session basis with the manual reaction times of the monkeys (R = - 0.225), this phenomenon has a very high correlation with the monkey's detection performance. Indeed, on incorrect trials, the inhibition appears much later following target presentation and is twice weaker in amplitude (figure 4a, alignment on target onset). On correct catch trials, there is a slight decrease in the population response following target presentation, but the clearest decrease in response rate appears 150 ms following reward delivery (figure 4b, alignment on reward delivery). Like in the single cell example above, the activity rises back to the pre-stream onset response level during the inter-trial period and is already there before the fixation point onset (figure 4b).

In order to quantify the correlation between target detection performance and the degree of post-target inhibition, we constructed an index I_D comparing the activity of the target in a window of 100 ms starting 100 ms after the onset of the response modulation with the activity in a 100 ms window starting 150 ms before target presentation (I_D = (post-target – baseline) / (post-target + baseline)). An I_D close to 1 indicates a strong post-target decrease in the neuron's response, an I_D around 0 indicates no change in the neuronal response while an

I_D close to -1 indicates an increase in the spiking rate following target presentation. The distribution of this index across the selected population as calculated from the cell's response on incorrect trials was plotted against the same cell's response on correct trials (figure 4d). The two index distributions are significantly different one from the other ($p<0.0001$) indicating that the decerase in post-target activity is higher on correct trials (mean $I_D = 0.35$) than on incorrect trials (mean $I_D = 0.13$).

As seen in the single cell example, the presence of this modulation in activity can take place both while visual stimuli are still present on the screen (correct detections and false alarms, figure 4c, black and gray continuous curves) or not (correct rejections and misses, figure 4c, black and gray dashed curves). It can be triggered either by an internal event (the perception of a target) or by an external event (a reward indicating a correct rejection or the absence of reward after trial end indicating a miss).

A third (10/38) of the cells displaying a sustained decrease of their discharge rate following target presentation had a pattern throughout the task which was very similar to the above described cells to the exception that their modulation was specifically associated with targets presented contralateral to the recording site.

Sustained post-target modulations in the FEF: identifying the local network.

The functional effect of a decrease in discharge rate in a network depends on whether this decrease is sustained by inhibitory neurons or excitatory neurons. Here we analyzed spike waveforms in order to understand which types of FEF neurons expressed the observed sustained inhibitions for both bilateral and unilateral cell subgroups (figure 5). For each analysis, two different cell types can be identified. Although peak-to-valley inter-spike interval reports vary across the literature (V4, Mitchell et al. 2007; FEF, Cohen et al. 2008) and while it has been shown that the exact form of the recorded spikes are distorted by the

recording electrode physical properties as well as by the down-stream electronic amplification and filtering operations (Nelson et al. 2009), there is a general agreement that two general categories of spikes can be identified on the basis of the bimodal distribution of peak-to-valley intervals across the recorded population : interneurons and pyramidal cells. Here, a first cell type is characterized by short valley to peak intervals (below 0.6 ms) and presumably corresponds to inhibitory inter-neurons. A second cell type is characterized by long valley to peak intervals (above 0.6 ms) and presumably corresponds to pyramidal cells.

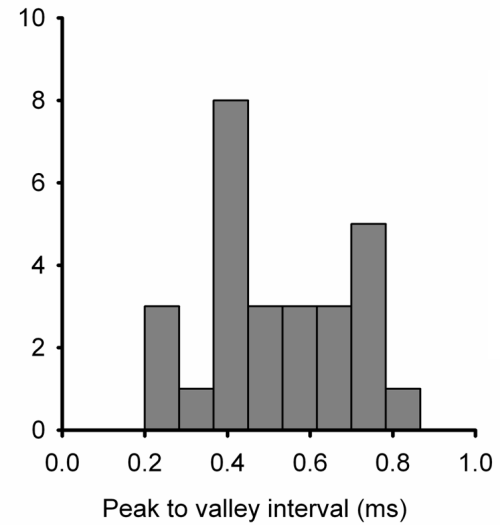

Figure 6. 5 Distribution of peak-to-valley intervals across the population of cells showing target-related tonic modulations (N=28).

Interestingly, 66% of the neurons correspond to interneurons. This suggests that this signal is the result of a local computation taking place in the FEF. The remaining 33% of the neurons correspond to pyramidal cells suggesting that the outcoming message from the FEF to its projection sites is an inhibitory signal. Its downstream effects will depend on whether it projects onto inhibitory of excitatory inter-neurons.

Sustained post-target modulations in the FEF: general population properties

Amongst those bilaterally modulated cells for which a memory guided saccade task was available (21/28), 58% were identified as saccadic cells. 5 cells also had a visual activity associated with stream onset. Thus at least two thirds of these cells belong to the classical cell categories admittedly described in the FEF, having either a visual response, a saccadic

response or both. The remaining cells didn't have any clear visual response to stream onsets and their saccadic activity was not document. The lack of visual response could be to to the fact that the streams were placed outside the receptive field of the cells. Alternatively, it could be that these cells didn't have any specific visual response. In any case, these cells were isolated on tetrode recording sessions on during which typical FEF could be isolated, at locations where low threshold microstimulations evoked saccadic eye movements between 10° and 15° of amplitude. Thus these cells all clearly belong to the FEF, and most plausibly belong to the classical FEF cell subtypes.

DISCUSSION

This is to our knowledge the first phenomological account of tonic modulations in the frontal eye field during a target detection manual response task. Their response pattern contrasts with the visual, motor and visuo-motor cell types classically described in the FEF (Bruce et al., 1985) and whose function are associated with perceptual decision (Coe, Tomihara, Matsuzawa, & Hikosaka, 2002) and oculomotor response selection (Hanes & Schall, 1996; Thompson et al., 1996). They are characterized by four major response properties: (1) their spiking frequency sharply drops following target presentation; (2) this target-related response is present only on those trials on which the monkey reports having perceived the target (both on correct detection trials and on false alarm trials); (3) this response can be triggered either by the subjective perception of the target both when the target is present (correct detection trials) or not (false alarm trials); (4) this response can also be triggered by the end of the trial signaling either an error (miss trials) or a reward (correct rejection trials). These cells' response is thus correlated with the subjective perceptual decision operated by the monkey during the task. At the same time, it is also correlated with objective events signaling the end of trials.

These represent more than 30% of our task related neurons and more than 75% of all the neurons specifically modulated by target presentation. This very legitimately raises the question of why these neurons have not been identified during the twenty last years of FEF electrophysiology while our controls ascertain the localization of the recording sites as belonging to the FEF.

Several functional interpretations come to mind for these FEF cells.

Fixation cells. These cells could be fixation cells, a function in direct relation with the well established oculomotor role of this cortical region. Several studies have already reported the existence of such specific oculomotor activities in cortical regions involved in oculomotor

control (Ben Hamed & Duhamel, 2002; Hanes & Schall, 1996). However, no specific change in spiking frequency is observed around the time of fixation achievement neither tonic nor phasic, thus precluding any oculomotor component in this response.

Hand-related response. The cells' activity is correlated with the monkey's performance thus, with his releasing the lever at the correct moment. This activity could thus be instrumental in the initiation of the motor response. However, we find no correlation between the session by session average response rate and the latency of the target-related activity of the cells recorded during the corresponding sessions.

Performance monitoring and learning. Subjective target detection can be considered as an internal signal for trial end while the end of the visual presentation is an objective signal for trial end. While this information can be useful to represent the task's temporal structure it is not clear why this information should be represented in a given area independently of other temporal markers of the task such as fixation point onset. On the other hand, this signal cannot be used for performance monitoring or learning as described for other frontal areas (Wallis & Miller, 2003) as it does not distinguish between correct and incorrect trials. Indeed, correct detection trials are indistinguishable from false alarms and correct rejections are indistinguishable from misses. These cells don't monitor performance not can they drive learning.

Cognitive executive control. As seen just above, rather than reflecting the task's outcome, these cells reflect the monkey's perception, and as such are very close to the transient target-related cells described in Ibos et al. (in preparation) and which are suggested to be instrumental in decision-making (Bendiksby & Platt, 2006; Platt & Glimcher, 1997, 1999; Shadlen & Newsome, 2001). However, the cells described here have two major characteristics which distinguishes them from the transient target-related cells: 1) their target-related modulation is tonic, and expresses itself as a decrease in response rate with respect to

the pre-target period, which continues several hundreds of milliseconds during the inter-trial time; 2) their response is not specific to the target but also takes place at trial end when no target was detected before that moment. This response thus arises both when the monkey has decided to respond to the target or not. Here, we would like to suggest that the most plausible interpretation for this cell group in the FEF is that they play a role in executive control. Indeed the animals are involved in a very demanding task during which they need to respond both accurately and rapidly to the target while inhibiting any response to non-target stimuli (Burle et al., 2002; Burle et al., 2004; G. Goldberg, 1985). According to Burle and colleagues, any salient stimulus can trigger a response which needs to be inhibited, the degree of inhibition being dependent on the general behavioral context the subject is in. At rest, this stimulus-driven response will be less inhibited than during a highly demanding cognitive task as the one used here. We believe that the neurons presented here have the required response properties to implement such an inhibitory executive function exerted by the FEF over the regions where the manual response is being planned, such as the supplementary motor area (SAM) and the pre-SMA to which FEF is strongly connected (Huerta et al., 1987; Wang, Matsuzaka, Shima, & Tanji, 2004). In contrast with such motor regions, the response of these cells is uncorrelated to the motor program being produced as seen in the SMA (G. Goldberg, 1985; Nachev, Kennard, & Husain, 2008; Travis, 1955), or in the FEF or the supplementary eye field SEF (Brown et al., 2008; Schall, 1991a, 1991b). This postulated inhibitory function is thus not involved in response production. Rather, as suggested by Burle et al. (2004) this function could contribute to a non-specific global cognitive executive control involved in preventing automatic or non proprietary cognitive processes to interfere with the ongoing behavior.

General non-specific attentional task engagement. This interpretation is compatible with the role of FEF in attentional control (Ibos et al., in prep) and top-down gating of extrastriate and striate visual areas (Ekstrom et al., 2008; Moore & Fallah, 2004).

The two last possible interpretations are compatible and non exclusive. Indeed, while cognitive executive control is posited to prevent undesired movements towards distractor elements of the environment, it is postulated to arise in the context of high cognitive processing demands and general non-specific attentional engagement.

Because of the central role of the FEF in the planning and execution of saccadic eye movements, we expect that in an oculomotor context, this oculomotor control is most likely not required as the regulation of undesired eye movements arises through a local competition between movements towards distractors and goal-directed eye movements. Thus this cognitive executive function would be revealed only in the context of behavior in which a non-oculomotor response is to be prepared. This would explain why such a signal has not been described in spite of the two last years of rich neurophysiological recordings in the FEF.

References

Barraclough, D. J., Conroy, M. L., & Lee, D. (2004). Prefrontal cortex and decision making in a mixed-strategy game. *Nat Neurosci, 7*(4), 404-410.

Beck, J. M., Ma, W. J., Kiani, R., Hanks, T., Churchland, A. K., Roitman, J., et al. (2008). Probabilistic population codes for Bayesian decision making. *Neuron, 60*(6), 1142-1152.

Ben Hamed, S., & Duhamel, J. R. (2002). Ocular fixation and visual activity in the monkey lateral intraparietal area. *Exp Brain Res, 142*(4), 512-528.

Bendiksby, M. S., & Platt, M. L. (2006). Neural correlates of reward and attention in macaque area LIP. *Neuropsychologia, 44*(12), 2411-2420.

Brown, J. W., Hanes, D. P., Schall, J. D., & Stuphorn, V. (2008). Relation of frontal eye field activity to saccade initiation during a countermanding task. *Exp Brain Res, 190*(2), 135-151.

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. *J Neurophysiol, 54*(3), 714-734.

Burle, B., Possamai, C. A., Vidal, F., Bonnet, M., & Hasbroucq, T. (2002). Executive control in the Simon effect: an electromyographic and distributional analysis. *Psychol Res, 66*(4), 324-336.

Burle, B., Vidal, F., Tandonnet, C., & Hasbroucq, T. (2004). Physiological evidence for response inhibition in choice reaction time tasks. *Brain Cogn, 56*(2), 153-164.

Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science, 315*(5820), 1860-1862.

Coe, B., Tomihara, K., Matsuzawa, M., & Hikosaka, O. (2002). Visual and anticipatory bias in three cortical eye fields of the monkey during an adaptive decision-making task. *J Neurosci, 22*(12), 5081-5090.

Ekstrom, L. B., Roelfsema, P. R., Arsenault, J. T., Bonmassar, G., & Vanduffel, W. (2008). Bottom-up dependent gating of frontal signals in early visual cortex. *Science, 321*(5887), 414-417.

Goldberg, G. (1985). Supplementary motor area structures and function: Reviews and hypothesis. *Behavioral and brain Sciences, 8*, 567-616.

Hanes, D. P., Patterson, W. F., 2nd, & Schall, J. D. (1998). Role of frontal eye fields in countermanding saccades: visual, movement, and fixation activity. *J Neurophysiol, 79*(2), 817-834.

Hanes, D. P., & Schall, J. D. (1996). Neural control of voluntary movement initiation. *Science, 274*(5286), 427-430.

Hays, A., Richmond, B., & Optican, L. (1982). A UNIX-based multiple-process system for real-time acquisition and control. [Electronic Version]. *WESCON Conf*, *22*, 660-664.

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. *J Comp Neurol, 265*(3), 332-361.

Ibos, G., Duhamel, J. R., & Ben Hamed, S. (in prep). Functional dissociation in the fronto-parietal attentional network.

Jaffard, M., Longcamp, M., Velay, J. L., Anton, J. L., Roth, M., Nazarian, B., et al. (2008). Proactive inhibitory control of movement assessed by event-related fMRI. *Neuroimage, 42*(3), 1196-1206.

Kok, A. (1999). Varieties of inhibition: manifestations in cognition,event-related potentials and aging. *Acta Psychol (Amst), 101*, 129-158.

Logan, G. D., Cowan, W. B., & Davis, K. A. (1984). On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 10*(2), 276-291.

McCormick, D. A., Connors, B. W., Lighthall, J. W., & Prince, D. A. (1985). Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex. *J Neurophysiol, 54*(4), 782-806.

Monosov, I. E., Trageser, J. C., & Thompson, K. G. (2008). Measurements of simultaneously recorded spiking activity and local field potentials suggest that spatial selection emerges in the frontal eye field. *Neuron, 57*(4), 614-625.

Moore, T., & Fallah, M. (2004). Microstimulation of the frontal eye field and its effects on covert spatial attention. *J Neurophysiol, 91*(1), 152-162.

Muller, H. J., & Rabbitt, P. M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 15*(2), 315-330.
Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008). Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci, 9*(11), 856-869.
Pachella, R. (1974). The interpretation of reaction time in information-processing research. . In K. BH. (Ed.), *Human Information Processing: Tutorials in Performance and Cognition.* (pp. 41–82.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum; .
Platt, M. L., & Glimcher, P. W. (1997). Responses of intraparietal neurons to saccadic targets and visual distractors. *J Neurophysiol, 78*(3), 1574-1589.
Platt, M. L., & Glimcher, P. W. (1999). Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature, 400*(6741), 233-238.
Porter, R. (1990). The Kugelberg lecture. Brain mechanisms of voluntary motor commands--a review. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 76*(4), 282-293.
Ratcliff, R., & McKoon, G. (2008). The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput, 20*(4), 873-922.
Ratcliff, R., & Smith, P. L. (2004). A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev, 111*(2), 333-367.
Ridderinkhof, K. R. (2002). Micro- and macro-adjustments of task set: activation and suppression in conflict tasks. *Psychol Res, 66*(4), 312-323.
Rubia, K., Russell, T., Overmeyer, S., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Sharma, T., et al. (2001). Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. *Neuroimage, 13*(2), 250-261.
Sasaki, K., & Gemba, H. (1986). Electrical activity in the prefrontal cortex specific to no-go reaction of conditioned hand movement with colour discrimination in the monkey. *Exp Brain Res, 64*(3), 603-606.
Schall, J. D. (1991a). Neuronal activity related to visually guided saccades in the frontal eye fields of rhesus monkeys: comparison with supplementary eye fields. *J Neurophysiol, 66*(2), 559-579.
Schall, J. D. (1991b). Neuronal activity related to visually guided saccadic eye movements in the supplementary motor area of rhesus monkeys. *J Neurophysiol, 66*(2), 530-558.
Schall, J. D., & Boucher, L. (2007). Executive control of gaze by the frontal lobes. *Cogn Affect Behav Neurosci, 7*(4), 396-412.
Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (1996). Motion perception: seeing and deciding. *Proc Natl Acad Sci U S A, 93*(2), 628-633.
Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (2001). Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J Neurophysiol, 86*(4), 1916-1936.
Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Preceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychological Review, 84*, 127-190.
Thompson, K. G., Biscoe, K. L., & Sato, T. R. (2005). Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *J Neurosci, 25*(41), 9479-9487.
Thompson, K. G., Hanes, D. P., Bichot, N. P., & Schall, J. D. (1996). Perceptual and motor processing stages identified in the activity of macaque frontal eye field neurons during visual search. *J Neurophysiol, 76*(6), 4040-4055.
Travis, A. M. (1955). Neurological deficiencies following supplementary motor area lesions in Macaca mulatta. *Brain, 78*(2), 174-198.
Usher, M., & McClelland, J. L. (2001). The time course of perceptual choice: the leaky, competing accumulator model. *Psychol Rev, 108*(3), 550-592.

Wallis, J. D., & Miller, E. K. (2003). Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur J Neurosci, 18*(7), 2069-2081.

Wang, Y., Matsuzaka, Y., Shima, K., & Tanji, J. (2004). Cingulate cortical cells projecting to monkey frontal eye field and primary motor cortex. *Neuroreport, 15*(10), 1559-1563.

Wardak, C., Ibos, G., Duhamel, J. R., & Olivier, E. (2006). Contribution of the monkey frontal eye field to covert visual attention. *J Neurosci, 26*(16), 4228-4235.

Wickelgren, W. (1977). Speed-accuracy tradeoff and information processing dynamics. *Acta Psychologica, 41*, 67–85.

Wood, C., JR. (1976). Speed-accuracy tradeoff functions in choice reaction time: Experimental designs and computational procedures. . *Perception & Psychophysics, 19:*, 92–101.

DISCUSSION

Chapitre 7 : DISCUSSION GENERALE

Après un cours résumé des résultats obtenus au cours de cette thèse, nous discuterons tout d'abord des caractéristiques psychophysiques de l'attention visuelle. Nous discuterons ensuite les résultats obtenus au cours des enregistrements des neurones de LIP et de FEF par rapport à la bibliographie en proposant un rôle fonctionnel aux aires LIP et FEF dans le contrôle de l'attention visuelle dans des tâches de détection indicée.

I Propriétés de l'attention visuelle volontaire mises en évidence en psychophysique humaine

Dans cette partie nous allons comparer les propriétés spatio-temporelles de l'attention visuelle volontaire, que celle-ci se déplace entre les 2 hémichamps visuels, ou au sein du même hémichamp visuel.

I.1) Déploiement de l'attention au sein des 2 hémichamps

Les sujets détectent plus de cibles et plus rapidement lorsqu'elles sont présentées sur la position désignée par l'indice. Cela prouve que les sujets ont orienté la majorité de leurs capacités attentionnelles vers ces positions, en prenant en compte l'indice.

L'analyse de la variabilité des temps de réaction en conditions invalides montre que la détection sur les positions non indicées n'est pas au niveau du hasard. Les capacités attentionnelles des sujets sont donc asymétriquement divisées entre les 2 flux de stimuli.

Les capacités de détection varient en fonction du délai entre l'indice et la cible. En effet, les taux de détection sont maximum 400 ms après la présentation de l'indice, quelle que soit la commande attentionnelle initiée à partir de l'indice. La dynamique d'engagement est donc la même entre ces 2 processus. Ces données sont en accord avec les données bibliographiques qui montrent que suite à un déplacement, l'attention est maximale 350 ms après la présentation de l'indice (Jonides, 1981; Muller & Rabbitt, 1989; Shulman, Remington, & McLean, 1979; Sperling & Reeves, 1980).

Déplacer son attention d'un hémichamp à l'autre a tout de même un coût supérieur par rapport à un réengagement. En effet les temps nécessaires à la détection de la cible présentée 200 ms après les indices sont plus longs de 55 ms dans les conditions de déplacement que dans les conditions de maintien. Cet effet se révèle essentiellement sur le CTOA le plus court, suggérant qu'au-delà les capacités attentionnelles sont complètement engagées. Cette limite basse du temps nécessaire pour déplacer son attention est à mettre en regard de la limite haute de 50 ms, nécessaire à l'analyse et au déplacement attentionnel par stimuli dans une tâche de recherche visuelle, proposée par Wolfe et ses collaborateurs (Horowitz, Holcombe, Wolfe, Arsenio, & DiMase, 2004; Wolfe, 1998; Wolfe, Alvarez, & Horowitz, 2000).

I.2) Déploiement de l'attention au sein du même hémichamp

Dans cette configuration, les sujets détectent également la cible plus souvent et plus rapidement lorsqu'elle est présentée sur la position désignée par l'indice. Les sujets orientent donc correctement leur attention visuelle par rapport à chacun des indices.

L'analyse de la variabilité des temps de réaction en conditions invalides montre que la détection sur les positions non indicées est effectuée au niveau du hasard. Dans cette configuration, les capacités attentionnelles sont donc très peu divisées entre les 2 flux.

La dynamique des taux de détection est globalement la même que dans la configuration à 2 hémichamps, puisque l'attention est engagée de manière optimale entre 400 et 600 ms après la présentation de l'indice.

Le coût temporel spécifique au déplacement de l'attention visuelle dans cette configuration est de 38 ms.

I.3) Perspectives

Nous montrons à l'aide de ces expériences que les mécanismes de déplacements volontaires des capacités attentionnelles sont rapides et se rapprochent du temps de déplacement involontaire de l'attention visuelle de 60 ms (Jonides, 1981; Klein, 2000; Muller & Rabbitt, 1989; Posner, 1980).

Il est possible, compe tenu de ces résultats, que la distinction entre attention volontaire et attention involontaire soit une simplification imposée par la difficulté à séparer des mécanismes cognitifs qui rentrent en jeu uniquement lors de l'orientation volontaire de l'attention. Les études à l'origine de la différenciation entre ces 2 types d'attention utilisent des tâches qui manipulent certes le caractère volontaire de l'attention, mais également des phénomènes interprétatifs et exécutifs (Jonides, 1981; Muller & Rabbitt, 1989; Posner, 1980). Dans les tâches d'orientations réflexives, les sujets doivent reporter la présence d'une cible alors qu'un stimulus non informatif (indice) est préalablement présenté rapidement sur la même position ou sur une position opposée. Dans ce cas, l'orientation attentionnelle est automatique, et les sujets n'ont pas à analyser ou interpréter l'indice pour effectuer correctement la tâche. Dans les tâches d'orientations volontaires, les sujets doivent reporter la

présence d'une cible alors qu'un stimulus abstrait (indice) leur indique sa position probable. Au moment de la présentation de l'indice, différents processus cognitifs sont mis en place dans le but d'orienter l'attention visuelle. Ainsi, après la phase de perception « passive » de l'indice, le système nerveux doit l'interpréter, en faisant certainement appel à des mécanismes mnésiques pour mettre en relation la forme du stimulus avec sa signification comportementale. Il faut ensuite qu'un contrôle de l'exécution du mouvement attentionnel soit mis en place avant que le mouvement lui-même ne soit déclenché. Nos résultats tendraient à montrer que les phases d'analyse, de prise de décision et de contrôle exécutif seraient effectives autour de 200 à 400 ms. Le déplacement physique des capacités attentionnelles serait donc identique, que l'orientation de l'attention soit conduite par des phénomènes involontaires (tels qu'un stimulus flashé) ou par des contrôles volontaires, et mettrait environ 55 ms. La confirmation de ce modèle nécessite bien sûr de retrouver de manière empirique des propriétés similaires entre attention volontaire et involontaire dans des paradigmes manipulant les 2 types attentionnels mais permettant de s'abstraire des mécanismes interprétatifs, décisionnels et exécutifs volontaires.

Supposons que le déplacement des capacités attentionnelles soit, en effet, opéré volontairement et involontairement de la même manière. Pour expliquer les interactions décrites dans l'introduction entre ces 2 types d'attention, il est nécessaire de postuler l'existence de centres de contrôle volontaire et involontaire distincts. Ces centres déclencheraient et contrôleraient l'exécution de l'orientation soit volontaire soit involontaire de l'attention visuelle. Nous introduisons ici une notion nouvelle de contrôle exécutif de l'attention visuelle. Quel en serait le substrat neuronal ? De la même manière que la recherche du substrat neuronal de l'orientation de l'attention visuelle dans les aires responsables de l'orientation du regard a donné des résultats probants dans FEF (Ibos, Duhamel, & Ben Hamed, in prep; Monosov, Trageser, & Thompson, 2008; Murthy, Thompson, & Schall,

2001; Thompson, Biscoe, & Sato, 2005; Wardak, Ibos, Duhamel, & Olivier, 2006) et dans LIP (Bisley & Goldberg, 2003, 2006; Gottlieb, Kusunoki, & Goldberg, 1998; Oristaglio, Schneider, Balan, & Gottlieb, 2006), il parait intéressant de rechercher dans les aires responsables du contrôle exécutif des mouvements oculaires comme FEF (Brown, Hanes, Schall, & Stuphorn, 2008; Hanes & Schall, 1996; Schall, 1991b; Schall & Boucher, 2007) ou l'Aire Motrice Supplémentaire, ou SMA (G. Goldberg, 1985; Rubia et al., 2001) et notamment le champ oculomoteur suplémentaire, ou SEF (Schall, 1991a), des contrôleurs exécutifs attentionnels.

II Rôle fonctionnel des aires LIP et FEF dans l'orientation volontaire de l'attention visuelle et la détection de cible

II.1 Résumé des résultats

II.1.1 Réponse aux indices :

Les singes utilisent correctement les indices dans le but d'orienter leur attention. La recherche de corrélats neuronaux du contrôle attentionnel doit donc se faire après la présentation des indices. L'activité des neurones de LIP et de FEF présente des modulations complexes suite à la présentation des indices qui ne peuvent être interprétées en termes de réponse visuelle à un stimulus donné. Elles nécessitent, pour être décryptées, l'utilisation de techniques comparatives telles que les analyses ROC. A l'aide de ces analyses, nous montrons que 77% des neurones de FEF et 65% des neurones de LIP ont une activité reliée aux indices.

L'activité des neurones de FEF sous tend 2 types de représentations :

- La première est une représentation de la position des indices. Nous montrons que cette représentation est supportée par 25% des neurones et se traduit au niveau de l'activité

populationnelle par une augmentation de l'activité 88 ms et une inhibition 137 ms après la présentation des indices respectivement sur la position préférée et non préférée des neurones.

- La seconde est une représentation de la position de l'attention visuelle. Nous montrons que cette représentation est supportée par 25% des neurones. Elle se traduit au niveau de l'activité populationnelle par une augmentation de l'activité 88 ms après la présentation des indices d'orientation vers la position préférée des neurones, et une inhibition 215 ms après la présentation des indices d'orientation vers la position non préférée des neurones. Cette population répond différemment selon la position de l'attention visuelle 66 ms après la présentation des indices.

Des cellules intermédiaires (50%) représentent à la fois la position de l'attention visuelle et des indices, et ne codent qu'un seul indice à la fois.

Contrairement à FEF, l'activité des neurones de LIP aux indices est très peu marquée, l'aire ne présentant pas de continuum d'activité (notamment les extrêmes), et les neurones répondant aux indices étant beaucoup moins nombreux. Nous montrons cependant que l'activité populationnelle de LIP représente principalement la position des indices, c'est-à-dire des objets saillants. LIP ne répond donc qu'à la présence d'un stimulus saillant dans son champ récepteur, mais est incapable de l'interpréter pour orienter l'attention visuelle.

II.1.2 Détection de la cible :

Un grand nombre des neurones de FEF et de LIP ont des réponses spécifiques suite à la présentation de la cible. Ces réponses sont toutefois différentes entre FEF et LIP.

L'activité de 71% des cellules de FEF est modulée par la présentation de la cible. Nous avons identifié plusieurs types de réponses non exclusives:

- des modulations phasiques (71% de ces cellules), dont 80% sont activatrices. L'activité de 65% de ces cellules est plus forte lorsque le singe détecte la cible que lorsqu'il ne la détecte pas.

-des modulations toniques (56%), dont 70% sont inhibitrices et bilatérales.

L'activité de 71% des cellules de LIP est modulée par la présentation de la cible. Contrairement à FEF, les réponses à la cible sont beaucoup plus homogènes puisque toutes ces modulations ont un caractère phasique, dont 90% sont activatrices. L'activité de 60% de ces cellules est plus forte lorsque le singe détecte la cible que lorsqu'il ne la détecte pas.

Dans les études décrites plus haut, nous nous sommes principalement intéressés à 2 types précis de réponses. Nous avons tout d'abord analysé l'activité des cellules présentant une augmentation phasique de l'activité suite à la présentation de la cible tout en présentant également des différences de réponses que la cible soit détectée ou non, aussi bien dans FEF que dans LIP. Nous nous sommes ensuite intéressés à la population des cellules de FEF présentant une inhibition bilatérale de leur activité après la présentation de la cible.

Activations dans FEF et LIP

Dans FEF, l'activité populationnelle de ces cellules présente une activité bi-phasique dépendante de 3 variables : **la position de l'attention, la position de la cible, et sa détection**.

Lorsque les animaux recherchent la cible en position contralatérale, la première phase de l'activité est une augmentation tonique allant de 60 ms avant la présentation de la cible à environ 150 ms après la présentation de la cible. Cette activité est spécifique de la recherche de la cible et de sa détection en position contralatérale. Elle ne dépend en rien de la position réelle de la cible et n'est pas présente lorsqu'elle n'est pas détectée. **Cette activité tonique reflète donc la position de l'attention.** Par ailleurs, cette activité permet de prédire la

position la plus probable de la cible d'une part, et le comportement du singe d'autre part. En effet, avant même la présentation de la cible l'activité entre cible contralatérale détectée et ipsilatérale détectée d'une part et non détectée d'autre part divergent environ 60 ms avant la présentation de la cible.

La seconde phase de la réponse à la cible est une augmentation rapide de l'activité suite à la présentation de la cible. Elle est spécifique de la position contralatérale de la cible et de sa détection. Elle ne dépend pas de la position de l'attention. Cette activité peut être interprétée de 2 manières :

- FEF comporte une carte de saillance (Thompson & Bichot, 2005), cette activité peut donc refléter la détection d'un évènement saillant dans le champ récepteur de ces cellules, dans ce cas, la cible.

-Lors de la première phase de la réponse, les neurones de FEF représentent la position de l'attention visuelle. Compte tenu des performances des animaux, l'attention visuelle doit être en partie divisée, et la présence de la cible sur une position de l'espace pourrait orienter l'intégralité des capacités attentionnelles sur cette position pour une analyse détaillée. Il est donc possible que cette activité reflète l'orientation de l'intégralité des capacités attentionnelles sur la position contralatérale.

Au vu de nos données et du design expérimental utilisé, il n'est malheureusement pas possible de trancher entre ces 2 interprétations.

Dans LIP, l'activité de cette catégorie de neurones n'est dépendante que de 2 variables : la position de la cible et sa détection. Elle est donc indépendante de la position de l'attention visuelle. Elle se caractérise par une augmentation de l'activité phasique 109 ms après la présentation de la cible contralatérale détectée et par une augmentation phasique beaucoup moins importante 70 ms plus tard lorsque la cible est détectée en position

ipsilatérale. Elle présente cependant un caractère légèrement anticipatoire qui reflète l'influence top down du signal de position de l'attention issu, notamment, de FEF.

Cette activité reflète donc uniquement la détection d'un objet saillant d'un point de vue comportemental dans les champs récepteurs de ces neurones. Elle correspond donc à une représentation de l'objet le plus important de la tâche. Nous montrons ici que LIP est une carte de saillance endogène indépendante de l'exécution de saccades qui conduit le comportement (Gottlieb et al., 1998; Kusunoki, Gottlieb, & Goldberg, 2000; Oristaglio et al., 2006).

La comparaison des latences des réponses neuronales lors de la détection de la cible entre LIP et FEF est compliquée, à cause du caractère anticipatoire de la réponse des neurones de FEF. Un moyen d'avoir accès à l'augmentation phasique liée à la détection de la cible est de s'abstraire au maximum de l'effet de la position de l'attention en comparant les latences d'activations lors des essais invalides. Lorsque la cible contralatérale est détectée alors que les animaux l'attendaient en position ipsilatérale, l'activité augmente 140 ms (dans LIP) et 209 ms (dans FEF) après la présentation de la cible. LIP est la première aire à porter ce signal de détection de la cible. Cette activité dans FEF peut refléter les décharges corollaires à celles de LIP.

Inhibitions bilatérales dans FEF

L'activité de ces cellules est caractérisée par des inhibitions 250 ms après la présentation de la cible, qu'elle soit ipsilatérale ou contralatérale. Cette inhibition est spécifique des essais où les animaux ont détecté la cible ou ont cru la détecter. Elle a également lieux après la fin des essais lorsque les animaux ont correctement retenu leur réponse lorsque aucune cible n'était présentée. L'activité ré-augmente à différents moments de la tâche :

- tout d'abord entre les inter-essais

- puis au moment de l'apparition des stimuli

- puis légèrement au moment de l'apparition des indices.

Les latences d'inhibitions ne sont pas corrélées aux temps de réaction, ce n'est donc pas un contrôle moteur. Les cellules s'inhibent et s'activent sans rapport avec le comportement oculomoteur des animaux, ce signal ne sert donc pas à contrôler les saccades.

Les inhibitions ont lieu après les activations et peuvent donc être le fait de la détection de la cible par les animaux. Ces activités sont donc compatibles avec un contrôle non spatial de l'engagement attentionnel, qui augmente au cours des essais, notamment après la présentation des indices, et diminue une fois l'essai terminé, i.e. lorsque les singes ont détecté la cible ou qu'ils sont récompensés.

D'après Burle et ses collaborateurs (Burle, Vidal, Tandonnet, & Hasbroucq, 2004), les stimuli saillants sont à même de déclencher une réponse qui doit être inhibée. Des neurones responsables de l'inhibition de la réponse par rapport à des stimuli distracteurs présenteraient le même pattern d'activité que notre population de neurone. Deux tiers de ces neurones sont des interneurones qui représentent au niveau local une inhibition. Nous proposons ici que cette inhibition tonique soit un mécanisme intervenant dans le contrôle exécutif de l'attention visuelle volontaire et notamment dans le maintien de l'engagement attentionnel volontaire suite à la présentation des stimuli distracteurs.

II.2 Cadre interprétatif

II.2.1 Rôle de l'aire latérale intrapariétale

Lorsque nous avons posé la problématique de cette thèse, nous avions de fortes hypothèses concernant l'implication de LIP dans l'orientation et le contrôle de l'attention

visuelle. La littérature faisant référence à des phénomènes attentionnels dans LIP est en effet importante. Cependant nous avons été surpris de ne trouver qu'un signal attentionnel extrêmement faible uniquement en anticipation de la détection de la cible, et non relié à la présentation des indices, aussi bien lors de l'orientation de l'attention. Ce signal attentionnel est donc le reflet de modulations top-down en provenance de différentes aires (dont FEF).

La partie qui suit sera une revue des principaux articles supposant l'existence de mécanismes attentionnels au sein du cortex pariétal. Nous essaierons de comprendre les subtilités des protocoles permettant d'expliquer leurs résultats à la lumière nouvelle des résultats obtenus au cours de cette thèse.

L'idée que le cortex pariétal joue un rôle particulièrement important dans l'orientation de l'attention visuelle vient des études de cas de patients héminégligents. Ces patients présentent des lésions massives du cortex pariétal, et une négligence perceptive, motrice et représentationnelle de l'hémichamp contralésionnel (pour revue, Kerkhoff, 2001). Une hypothèse forte d'une partie de ce syndrome est un déficit attentionnel. Cette hypothèse est appuyée par nombre d'études d'imagerie fonctionnelle réalisées chez l'homme montrant une augmentation de l'afflux sanguin (signal BOLD) au niveau du cortex pariétal lorsque des sujets orientent leur attention visuelle dans le but de détecter une cible (Corbetta, Kincade, & Shulman, 2002; Corbetta & Shulman, 2002; Kelley, Serences, Giesbrecht, & Yantis, 2008; Yantis et al., 2002). Il est cependant difficile de lier ces activités avec un codage neuronal précis de l'orientation attentionnelle car la précision temporelle de l'IRMf ne permet pas de dissocier les différents évènements des tâches utilisées, telles que l'orientation de l'attention et la détection de la cible. Qui plus est, il a récemment été montré que le signal BOLD anticipe de manière proactive l'activation neuronale locale lors d'un phénomène probable (Sirotin & Das, 2009). Ainsi, même s'il ne fait aucun doute que le cortex pariétal est impliqué

lorsque les sujets réalisent ces tâches, il parait difficile de dire que cette activité soit un réel contrôle des capacités de traitement de l'information visuelle.

Une des premières études décrivant des modulations d'ordre attentionnel dans la réponse des neurones de LIP chez le singe, indépendamment de planification oculo-motrice, montre que la réponse visuelle des neurones à un stimulus attendu est plus forte qu'à un stimulus non attendu (Colby, Duhamel, & Goldberg, 1996). Les singes doivent maintenir leur regard sur un point de fixation central alors qu'un stimulus est présenté dans le champ récepteur des neurones enregistrés. Le but des singes est de détecter un léger changement de luminosité du stimulus et de le reporter par une réponse manuelle. Les auteurs montrent que la réponse des neurones de LIP à ce stimulus est plus forte que lorsque ce stimulus est présenté dans une tâche passive où ce stimulus n'a aucune signification comportementale pour le singe. Dans une condition contrôle où les singes devaient planifier une saccade vers ce même stimulus, la réponse était également augmentée. **La réponse des neurones de LIP est donc augmentée dès qu'apparaît un stimulus important pour le comportement dans leur champ récepteur, quelque soit l'effecteur utilisé pour y répondre**. Il est possible d'interpréter cette modulation de 2 manières :

1. cette augmentation de la réponse neuronale serait une facilitation liée à l'orientation volontaire de l'attention sur ces positions. C'est la position défendue par les auteurs.
2. cette activité reflète la détection et la reconnaissance de cet objet comme étant l'objet important de la scène visuelle.

Nos résultats supportent la seconde interprétation. En effet, aucune modulation par l'attention visuelle n'a été observée au niveau des taux de décharge des neurones. Ainsi la réponse à la cible est la même que les animaux y fassent attention ou non. En revanche, nous montrons que les neurones de LIP répondent fortement lorsque les singes détectent l'objet important de leur environnement : la cible.

Plus récemment, une étude a montré que des inactivations réversibles de LIP augmentent les temps de réaction de singes engagés dans une tâche de recherche visuelle sans mouvement des yeux (Wardak, Olivier, & Duhamel, 2004). Les déficits observés sont proportionnels à la difficulté de la tâche, c'est-à-dire à l'engagement attentionnel nécessaire pour la réaliser. Les auteurs en concluent donc que LIP joue un rôle fort dans le contrôle du déploiement spatial de l'attention visuelle. Il n'est cependant pas nécessaire de faire appel à des phénomènes attentionnels pour expliquer ces résultats. Dans la tâche de recherche visuelle, la cible est définie par un trait particulier, ou par une conjonction de traits (sa couleur, sa forme). La difficulté de la tâche est gérée en modulant le trait particulier de la cible (plus ou moins proche des distracteurs) ou en la définissant par une conjonction de traits. Pour reconnaître un stimulus très saillant (condition de trait facile), une augmentation d'activité au niveau de l'aire visuelle responsable de ce trait est suffisante à sa détection (si la cible est rouge et les distracteurs verts, l'activation des neurones répondant uniquement à la couleur rouge permet la détection de la cible). Dans ce cas, l'activité au niveau de la carte de saillance représenterait certainement la cible, mais cette réponse ne serait pas nécessaire à sa détection. Pour rendre la recherche de trait plus compliquée, les auteurs ont diminué le contraste entre la cible et les distracteurs, de telle sorte que le trait la définissant soit très proche des caractéristiques physiques des distracteurs (une cible rouge foncé au milieu de distracteurs rouges clairs). L'activité au niveau de l'aire responsable du codage de ce trait représenterait certainement la cible, mais également celui des distracteurs (l'activation des neurones répondant pour la couleur rouge ne suffirait pas à détecter la cible). Dans ce cas, l'utilisation d'un signal qui comparerait ces représentations sensorielles avec le trait précis recherché serait d'une grande aide pour la détection de la cible. En augmentant le nombre de traits définissant la cible, on augmente la difficulté de la tâche, et il devient nécessaire de faire appel à un mécanisme d'intégration des traits codés par des populations de neurones dans des

aires souvent distribuées spatialement. Au niveau de LIP, seuls les stimuli présentant la combinaison de traits propre à la cible y seraient représentés, ce qui faciliterait la détection et son inactivation rendrait cette opération beaucoup plus difficile. Il est d'ailleurs maintenant connu que LIP peut représenter différents traits, en fonction du contexte de la tâche (Sereno & Maunsell, 1998; Toth & Assad, 2002; Williams, Elfar, Eskandar, Toth, & Assad, 2003). LIP peut donc jouer ce rôle d'intégration de trait potentielle. Nous voyons donc que ces résultats peuvent être expliqués en l'absence de codage de l'attention visuelle par LIP. L'existence dans LIP d'une représentation des stimuli saillants suffit à expliquer ces résultats. Notre étude est donc en accord avec les résultats de cet article.

L'existence dans LIP d'une représentation des stimuli importants n'est pas neuve, et est à mettre au crédit d'autres travaux qui ont introduit la notion de carte de saillance. Ainsi, une étude montre que les neurones de LIP ne répondent qu'à la nouveauté (Gottlieb et al., 1998; Kusunoki et al., 2000). En effet, lorsque les singes, à l'aide d'une saccade, amènent un stimulus dans le champ récepteur du neurone enregistré, celui-ci ne répond que lorsque ce stimulus est nouveau dans la scène visuelle. Le même stimulus présenté bien avant que les animaux effectuent la saccade n'induit pas de réponse du neurone quand le stimulus rentre dans son champ récepteur. Cette étude montre que seuls les stimuli importants pour les animaux évoquent des réponses des neurones de LIP et y sont donc représentés. L'aire LIP représente donc la saillance des stimuli d'une scène visuelle.

De plus, cette représentation de la saillance est indépendante de la réponse visuelle du neurone (Oristaglio et al., 2006). Dans cette étude, les singes doivent tenir avec chaque main une manette et fixer du regard un point central. Des stimuli (des 8) sont présentés longuement autour du point de fixation de telle sorte que celui présenté dans le champ récepteur du neurone enregistré n'évoque plus de réponse. Les stimuli sont alors transformés simultanément, sans présentation abrupte. Le but du singe est de trouver un 3 (qui peut être

inversé) et doit répondre en lâchant la manette correspondante à son orientation. Les neurones de LIP répondent fortement lorsque la cible est présentée dans leur champ récepteur. LIP porte donc une représentation du stimulus le plus important : la cible. Une chose intéressante, et qui confirme nos résultats, est que la réponse augmente également lorsqu'un distracteur est présenté dans le champ récepteur des cellules, alors que la cible est présentée en position ipsilatérale. Les auteurs interprètent logiquement cette activité comme une réponse à l'apparition d'un stimulus distracteur dans le champ récepteur des cellules. Or nous montrons dans notre étude que la présentation continue de stimuli distracteurs dans le champ récepteur des cellules de LIP (similaire comme ici à la présentation de distracteurs) n'induit pas de réponse neuronale. Nous montrons également que les neurones de LIP augmentent leur activité lorsque la cible est détectée en position ipsilatérale. Nous pensons donc que cette réponse, observée par Oristaglio et al., n'est pas une réponse au stimulus distracteur contralatéral, mais une réponse à la cible ipsilatérale. Nous montrons également que cette activité est spécifique de la détection de la cible, puisqu'elle n'est pas présente lorsque les animaux ne répondent pas à sa présentation**. L'aire LIP est donc fortement impliquée dans la détection de l'objet important, et la spécificité spatiale de ce signal de détection est complexe**. Il nous est difficile d'expliquer pourquoi LIP porte une représentation de l'espace ipsilatéral. Cet aspect de cette aire reste à explorer par de nouvelles études.

Notre étude ne s'oppose cependant pas complètement à l'existence dans LIP de mécanismes attentionnels. Nous montrons en effet qu'aucune représentation de l'attention volontaire n'est présente dans LIP. En revanche, l'existence d'une représentation de la position de l'objet le plus important d'une scène visuelle est à même à capturer involontairement l'attention visuelle. La perturbation attentionnelle déclenchée par la présentation abrupte d'un stimulus distracteur exogène est supportée par l'activité des neurones de LIP (Bisley & Goldberg, 2003, 2006). Dans cette étude, les singes doivent

planifier une saccade vers une position indicée par un stimulus flashé. Alors qu'ils maintiennent leur regard sur le point de fixation, un ensemble de 4 stimuli ronds sont présentés. Parmi eux, se trouve un arc de cercle orienté vers la droite ou la gauche. En fonction de cette orientation les singes doivent effectuer ou non la saccade. Dans 50% des essais, un distracteur est flashé, soit sur la même position soit sur la position opposée à l'indice. Ce stimulus capture l'attention visuelle du singe de manière involontaire et perturbe la discrimination de l'orientation de l'arc. Les auteurs montrent que les neurones de LIP répondent très fortement à ce distracteur, et que les singes discriminent correctement l'orientation du rond uniquement lorsque l'activité des neurones ayant répondu au distracteur est inférieure à celle des neurones représentant la position du rond. Autrement dit, l'attention visuelle volontaire est repositionnée sur la position de la cible lorsque la réponse au distracteur des neurones de LIP a disparu. **Les auteurs en concluent donc que l'activité la plus forte dans LIP représente la position de l'attention visuelle, sans en discuter le caractère volontaire**. On peut cependant opposer à cette interprétation le fait qu'un stimulus apparaissant brusquement dans notre champ visuel peut être extrêmement important d'un point de vue comportemental (dans la nature, ce sont généralement des stimuli rapides qui sont des sources de collisions potentielles, et sont donc souvent dangereux) et l'activité de LIP peut simplement représenter dans ce cas là l'importance de ce stimulus pour le singe. Cette interprétation n'est de toute façon pas en contradiction avec un rôle important de LIP dans l'orientation involontaire de l'attention visuelle.

Les études discutées ici interprètent leurs résultats comme des modulations attentionnelles. Ces interprétations proviennent, à mon avis, d'une ambiguïté au niveau des protocoles expérimentaux entre orientation de l'attention visuelle et détection des cibles recherchées. Notre étude est la première permettant de dissocier clairement et sans ambiguïté,

dans le temps, l'orientation de l'attention visuelle et la détection de la cible. **Nous montrons ici clairement qu'aucune modulation attentionnelle volontaire n'est présente au niveau de l'activité neuronale de LIP. Nous montrons au contraire que les neurones de LIP représentent fortement la détection des objets dès que ceux-ci présentent une signification comportementale élevée.** Les résultats provenant de la bibliographie doivent donc être réinterprétés en termes de détection d'évènements comportementalement importants plutôt qu'en terme d'orientation de l'attention visuelle.

II.2.2 Rôle du champ oculomoteur frontal

Historiquement, le champ oculomoteur frontal (FEF) a longtemps été considéré comme une aire uniquement dédiée à l'exécution de saccades oculaires (Bruce, Goldberg, Bushnell, & Stanton, 1985; M. E. Goldberg & Bruce, 1990; M. E. Goldberg & Bushnell, 1981). Ce n'est qu'au milieu des années 1990 que cette aire a été considérée comme une source potentielle de signal attentionnel. La première étude à avoir testé cette hypothèse chez le singe a montré que FEF est impliqué dans la sélection de l'évènement important pour la tâche en cours (Kodaka, Mikami, & Kubota, 1997). Comme dans LIP, les neurones de FEF ont également une représentation de la saillance des stimuli. Cette caractéristique a d'ailleurs été retrouvée depuis (Thompson & Bichot, 2005). Pour tester le rôle de FEF dans les mécanismes attentionnels, il est particulièrement important de développer une tâche permettant de séparer phénoménologiquement l'orientation de l'attention visuelle de la détection de la cible.

Depuis, de nombreux travaux ont tenté de montrer l'implication de FEF dans le contrôle de l'attention visuelle. Ces études ont en commun de demander aux singes de détecter, sans déplacer leur regard, une cible présentée de manière abrupte. Elles ont par contre utilisé des approches différentes, soit de perturbation de FEF, soit d'enregistrements

directs de l'activité neuronale. Ainsi, certaines études ont perturbé l'activité normale des neurones de FEF soit à l'aide de micro-stimulations (Moore & Fallah, 2004), soit à l'aide d'inactivations réversibles (Wardak et al., 2006). Les résultats de ces études montrent clairement que FEF est impliqué dans le contrôle attentionnel, mais ne permettent pas de définir précisément les mécanismes attentionnels gérés par FEF et perturbés par ces techniques. Qui plus est, des micro-stimulations de FEF modifient l'activité de V4 en amplifiant la réponse des neurones dont le champ récepteur est superposé au champ moteur du site stimulé de FEF (Moore & Armstrong, 2003). FEF semble donc biaiser activement la réponse des aires visuelles à des stimuli visuels vers les positions attendues. Cette observation est confirmée par une étude liant micro-stimulation du FEF et IRM fonctionnelle (Ekstrom et al, 2008)

Les études classiques d'électrophysiologie ont également montré que FEF était fortement impliqué dans le contrôle attentionnel. Récemment, il a été proposé que l'activité des neurones de FEF reflète la position de l'attention (Thompson et al., 2005). Cette représentation spatiale est effectuée dans FEF en intégrant des afférences non spatiales (Monosov et al., 2008). Les auteurs proposent donc que la représentation spatiale de la position de l'attention soit construite au sein de FEF. Le paradigme expérimental utilisé ne permet cependant pas de caractériser le caractère volontaire du contrôle attentionnel testé, ni même, comme dans LIP, de différencier l'orientation de l'attention sur une position donnée de la détection de la cible sur cette position.

Nous montrons dans notre étude que FEF porte une représentation claire de la position de l'attention visuelle volontaire, complètement indépendante des phénomènes de détection de la cible, et en accord avec le comportement des animaux. Tous ces résultats mis ensemble montrent clairement que FEF est une aire hautement impliquée dans le contrôle de l'état

interne des animaux. Nous montrons spécifiquement que les signaux présents au niveau de FEF sont suffisants pour coder le contrôle et l'engagement volontaires de l'attention visuelle.

III Modèle

Dans la partie qui suit, et en guise de conclusion, je propose un modèle des activités de LIP et de FEF, lors d'orientations de l'attention visuelle, basé sur les données présentées ici et l'analyse de la littérature.

Compte tenu de nos données et de la réinterprétation que nous faisons ici de la littérature, nous postulons l'existence d'une dissociation fonctionnelle forte dans les mécanismes perceptifs entre LIP et FEF. Cette dissociation nécessite d'être formalisée et remise dans un contexte plus global que la tâche comportementale étudiée au cours de cette thèse. LIP est impliqué dans la détection (voire la reconnaissance) des cibles et participerait à l'orientation des capacités de traitements attentionnels involontaires. FEF est impliqué dans l'orientation volontaire de l'attention visuelle et la détection des cibles. Je modéliserai ici 2 cas de figures. Le premier cas de figure proposera un rôle à LIP et FEF lors de la présentation de stimuli visuels intrinsèquement saillants, comme des stimuli flashés. Le second cas de figure proposera un rôle à LIP et FEF lorsque les animaux recherchent volontairement un objet visuel dans une scène visuelle stable.

III.1 Attention réflexive

L'attention réflexive est conduite par des stimuli présentés de manière abrupte. L'information visuelle transite tout d'abord par les aires visuelles, où la décomposition des traits est effectuée (flèche bleue).

Cartes de saillances

Rapidement la présence d'un stimulus dans leur champ récepteur, augmente l'activité des neurones de LIP et de FEF de manière phasique, **ces aires représentent donc une carte de saillance exogène (Gottlieb et al., 1998; Thompson & Bichot, 2005)**. Ces cartes de saillance peuvent représenter la détection d'un stimulus important de la scène visuelle et être assimilées activités phasiques lors de détection de la cible observées dans notre étude. LIP représenterait alors une « méta » carte de saillance. Nous montrons que l'activité en son sein conduit le comportement laissant supposé que nous observons ici un reflet de la perception des individus.

Attention réflexive

Dans LIP, il a récemment été montré que la présentation abrupte d'un stimulus visuel va diminuer la représentation des objets attendus en relation avec le comportement du singe (Bisley & Goldberg, 2003, 2006). L'activité des neurones de LIP représente le degré de distractibilité des animaux et correspond à une source possible de contrôle de l'attention visuelle involontaire. Cette modulation est représentée par la flèche jaune n°1a. Rien n'indique à l'heure actuelle que FEF représente un contrôle attentionnel involontaire et nous ne pouvons que postuler que cette représentation de l'objet saillant participe à un contrôle de l'attention visuelle involontaire (flèche jaune pointillée, 1b). Nous supposons que cette activité relative à l'orientation involontaire de l'attention module l'activité des aires visuelles via des projections « feedback » (Hupe et al., 1998) dans le but de mieux représenter et analyser les stimuli visuels (flèche verte pointillée n°1a). Aucune étude n'a montré, à notre connaissance, de telles modulations « top-down » entre LIP et le cortex visuel.

Le rôle de FEF dans l'orientation réflexive de l'attention visuelle n'est qu'hypothétique, tout comme les modulations « top-down » modélisées par la flèche verte pointillée 1b.

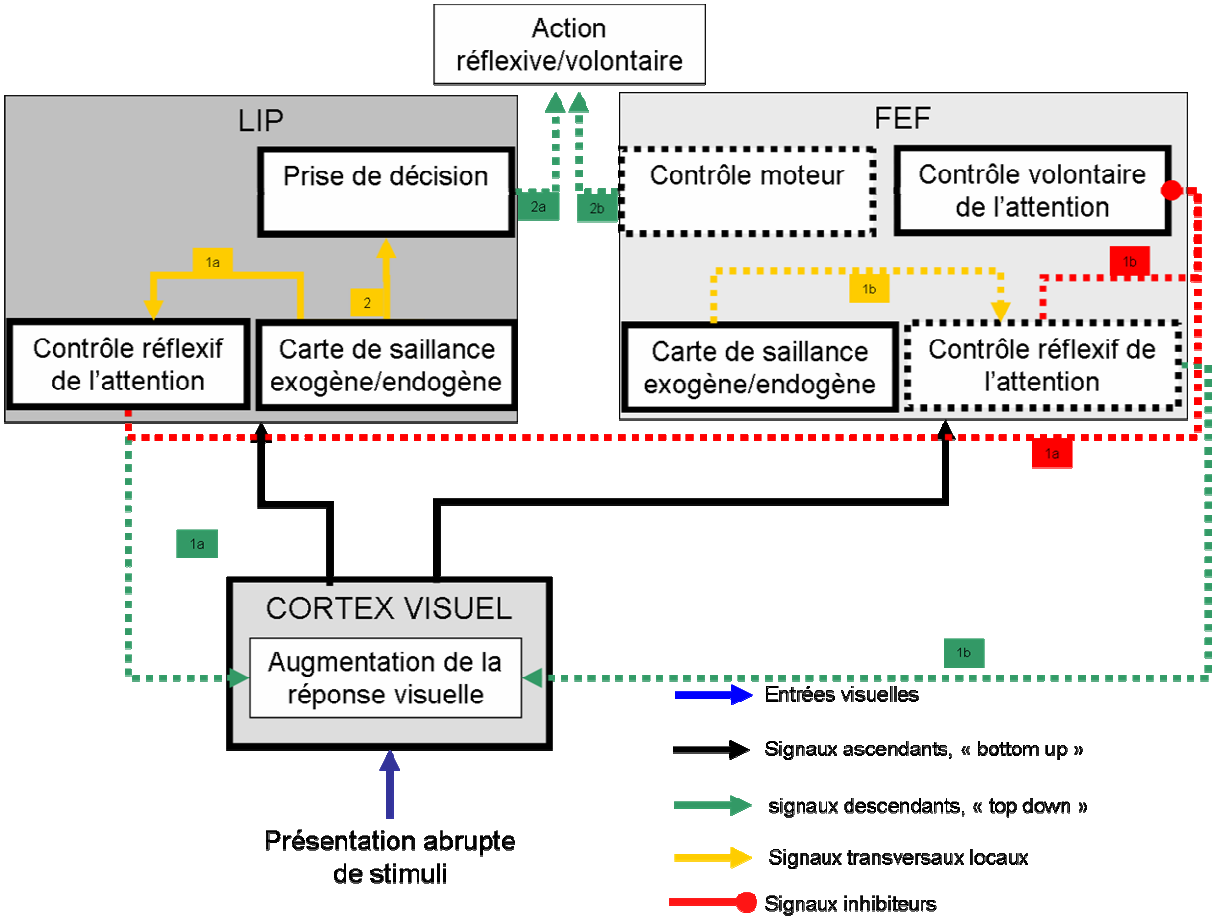

Figure 7. 1 Schéma du modèle d'intégration attentionnel et de détection par le réseau pariéto-frontal dans le cadre théorique d'une orientation involontaire de l'attention visuelle.

Les études de psychophysique montrent que la présentation abrupte de stimuli visuels oriente les capacités de traitement de manière involontaire quelque soit l'engagement volontaire de l'attention (Jonides, 1981). Lorsqu'un stimulus très saillant apparaît, il est nécessaire d'inhiber l'analyse volontaire pour réorienter les capacités de traitements vers les objets nouveaux. Il est donc tout à fait logique de postuler l'existence d'une inhibition des mécanismes neuronaux responsables de l'orientation volontaire de l'attention visuelle par les mécanismes d'orientation involontaire de l'attention. FEF contrôlant l'orientation de

l'attention visuelle volontaire, il parait logique qu'il soit inhibé lors de la présentation abrupte de stimuli. Nous postulons donc l'existence de signaux inhibiteurs envoyés de LIP vers FEF (flèche rouge pointillée 1a et 1b).

La prise de décision pour l'action

Il existe, au sein de LIP, des mécanismes d'intégration de la valence des objets, participant activement à la prise de décision de la réponse motrice apportée aux stimuli d'une scène visuelle (Platt & Glimcher, 1999; Shadlen & Newsome, 2001). La réponse des neurones de LIP aux objets saillants participera donc à des phénomènes de prise de décision (flèche jaune n°2). La participation de ces phénomènes de prise de décision à la commande motrice est représentée par la flèche verte n°2.

Dans FEF, aucune étude ne s'est intéressée, à notre connaissance, à l'existence de phénomènes de prise de décision. On sait en revanche que FEF contrôle l'exécution des saccades oculaires (Schall & Boucher, 2007), et qu'il est en relation directe avec le colliculus supérieur (pour revue, Johnston & Everling, 2008). Le colliculus supérieur étant directement impliqué dans le contrôle des saccades réflexives, il est possible que FEF participe d'une manière ou d'une autre au contrôle des mouvements associés à des stimuli présentés de manière abrupte (flèche verte 2b).

III.2 Attention volontaire

Quel est le rôle de LIP et FEF lors de l'orientation volontaire de l'attention visuelle ?

Nous nous plaçons ici dans le cadre théorique d'un contrôle attentionnel purement volontaire, donc dans un environnement visuel constant et homogène. Les entrées visuelles, après avoir transité par les cortex visuels, sont projetées vers LIP et FEF. Ce modèle intègre les éléments nouveaux apportés par notre étude.

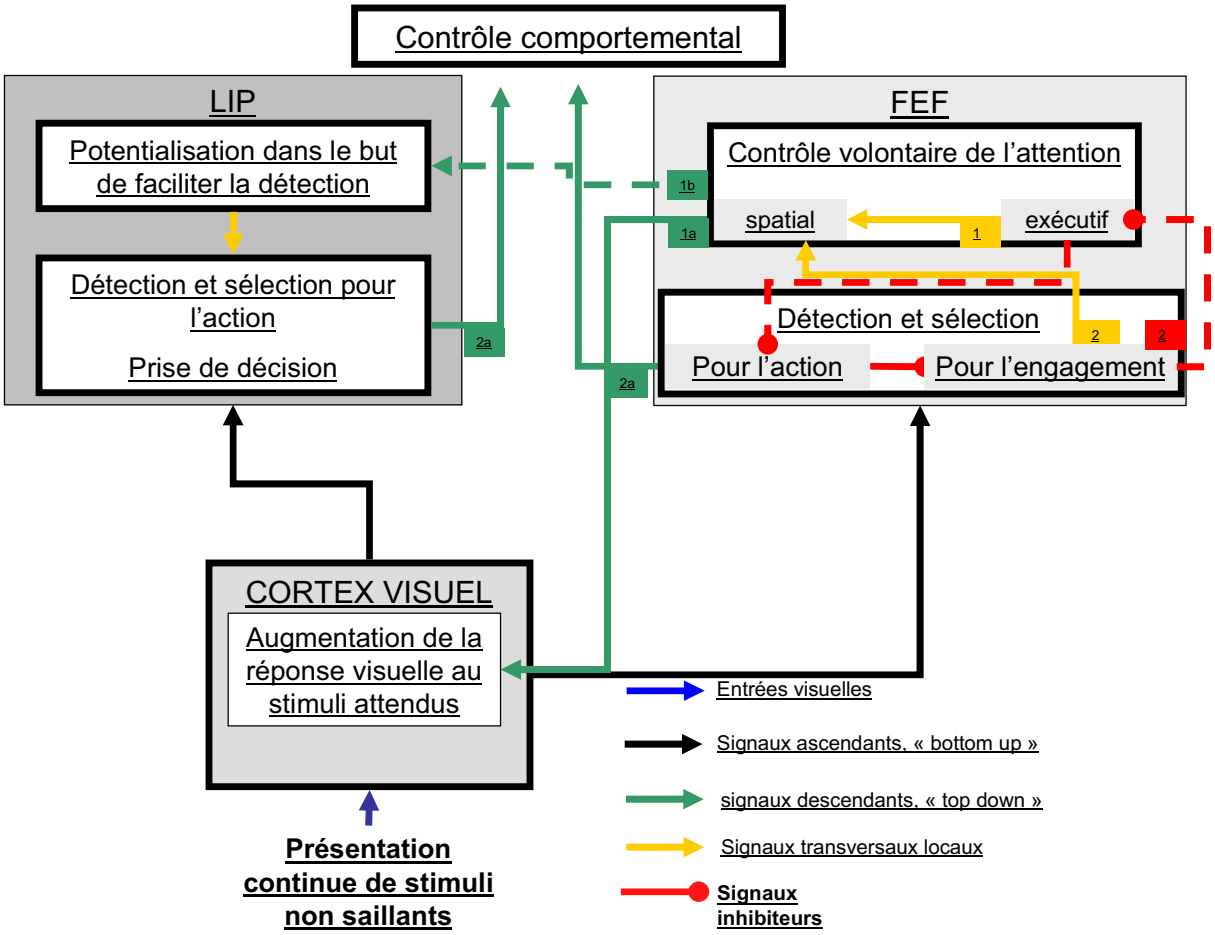

Figure 7. 2 Schéma du modèle d'intégration attentionnel et de détection par le réseau pariéto-frontal dans le cadre théorique d'une orientation volontaire de l'attention visuelle.

Au niveau de LIP, les stimuli présentés de manière non abrupte ne sont pas représentés et n'induisent pas d'augmentation de l'activité des neurones. Aucun signal ne représente le contrôle attentionnel.

Au niveau de FEF, l'activité est soutenue suite à l'apparition des stimuli visuels dans le champ récepteur des neurones. Les résultats présentés dans cette thèse montrent que ce signal est un contrôle de l'attention visuelle. Une partie de ce signal contrôle l'orientation spatiale de l'attention visuelle. Les activités de FEF modulent directement les activités des neurones de l'aire visuelle 4 (V4) (Moore & Armstrong, 2003). Ce contrôle spatial de

l'attention visuelle projette vers les aires visuelles et notamment V4 (flèche verte n°1) et biaise l'activité de ces aires en faveur des stimuli attendus. Microstimuler FEF active fortement LIP, la connexion fonctionnelle entre les 2 aires existe (Ekstrom, Roelfsema, Arsenault, Bonmassar, & Vanduffel, 2008). Nous postulons ainsi l'existence d'une projection de ce signal vers LIP dans le but de potentialiser les neurones et ainsi faciliter la détection de l'objet recherché (flèche verte 1b). Cette hypothèse sera testée rapidement en analysant les LFP recueillis simultanément aux potentiels d'action dans notre étude.

Une autre partie de ce signal n'est pas spatialisée et contrôle l'exécution et l'engagement des animaux dans la recherche de la cible. Ce signal d'engagement doit influencer localement le contrôle spatial de l'attention visuelle (flèche jaune 1) et est certainement impliqué dans l'inhibition des réponses à des stimuli distracteurs (flèche rouge 1).

La détection de l'évènement important

Les activités de LIP et de FEF reflètent la détection de l'objet important de la scène visuelle, mais leur dynamique est différente.

La détection de la cible s'accompagne d'une augmentation de l'activité des neurones de LIP. Ce signal de détection doit certainement jouer un rôle important dans les processus de prise de décision amenant au déclenchement de la commande motrice (flèche verte 2a). L'effet des inactivations de LIP (Wardak et al., 2004) laisse penser que LIP intègre les signaux des aires visuelles pour comparer les traits des stimuli présents. Les neurones répondraient dans ce cas uniquement lorsque la conjonction des traits du stimulus présenté correspond à la conjonction de trait du stimulus recherché. Cela nécessite l'existence d'un « template » provenant d'une autre aire que LIP.

Au niveau de FEF, la détection de la cible s'accompagne également d'une augmentation de l'activité. Cette augmentation peut être le reflet de 2 mécanismes :

- Un mécanisme d'engagement des capacités attentionnelles vers la position de la cible (flèche jaune 2).
- Un mécanisme de détection de la cible dans le but d'inhiber le contrôle exécutif de l'attention volontaire, ce qui aura pour conséquence de lever l'inhibition motrice et permettra l'exécution du mouvement (flèche rouge 2).

Nous émettons ici des hypothèses fortes sur les rôles respectifs, les influences réciproques de LIP et FEF lors de l'analyse de scènes visuelles. Ce modèle se base sur une simplification nécessaire entre présentation abrupte et recherche volontaire dans un environnement stable. Notre environnement est composé de stimuli stables, avec une faible saillance intrinsèque, et de stimuli à saillance élevée, apparaissant brusquement. L'intégration de ces stimuli antagonistes par le cerveau nécessite une compétition forte entre les aires responsables d'une part de l'analyse volontaire de la scène visuelle (FEF) et d'autre part de l'analyse des objets particulièrement saillants (LIP). Nous postulons donc également l'existence d'une compétition entre les aires LIP et FEF lors de l'exploration spontanée d'une scène visuelle en conditions écologique.

A la lecture de ce modèle, beaucoup de points restent non résolus, notamment l'implication de FEF dans l'orientation involontaire de l'attention visuelle. En effet, si la distinction est assez claire au sein de LIP, ce n'est pas le cas dans FEF, et aucune étude ne permet vraiment de quantifier le rôle de FEF dans l'orientation involontaire de l'attention.

Il parait également important de tester le rôle de FEF dans les phénomènes de prise de décision et dans l'intégration de différentes valences, dans le but de lever l'ambiguïté

concernant le rôle fonctionnel des activités des neurones de FEF lors de la détection de la cible.

LIP joue un grand rôle dans la détection des stimuli saillants. Nous proposons au cours de la discussion que cette activité soit un fait une activité de reconnaissance des différents traits des objets importants. Ainsi, le rôle de LIP dans l'intégration des traits des stimuli et la comparaison avec un « template » n'est qu'une hypothèse et fait partie des pistes de recherche à approfondir en priorité.

CONCLUSION

Au cours de cette thèse, nous avons montré sans ambiguïté une différenciation fonctionnelle forte des fonctions des aires LIP et FEF dans l'orientation de l'attention visuelle volontaire et la reconnaissance des évènements importants. Nous avons ainsi refusé à LIP un rôle dans l'orientation volontaire de l'attention visuelle alors que FEF était une source très importante de contrôle attentionnel. Nous espérons que ces travaux participeront à la compréhension de la neurophysiologie de la perception et permettront d'ouvrir des pistes dans la recherche d'approches thérapeutiques nouvelles pour des pathologies et des troubles perceptifs.

Cette thèse représente mes premiers pas dans le monde de la recherche. Sous la direction de Suliann Ben Hamed et de Jean-René Duhamel, cette thèse a été un apprentissage constant de rigueur, de persévérance et de patience. Dans les prochaines années, je souhaiterais poursuivre mon apprentissage du métier de chercheur en neurophysiologie de la perception. Je souhaiterais tout d'abord améliorer mes compétences en expérimentation et en enregistrement électrophysiologique. Les phases d'analyses et d'interprétations sont des

moments particulièrement agréables qui nécessitent une recherche constante de créativité. Enfin, la communication des résultats obtenus est la phase qui parachève le travail effectué. C'est une phase extrêmement compliquée qui nécessite un perfectionnement constant afin de simplifier et de clarifier au maximum le propos.

C'est avec un grand enthousiasme que je finis cette thèse et que je me tourne avec motivation vers l'apprentissage de nouvelles méthodes de travail, de rigueurs différentes, et d'idées complémentaires dans le but de constamment améliorer mon approche des neurosciences.

Je tiens enfin à conclure en insistant sur un aspect du travail d'électrophysiologiste unitaire qui me parait être la base de toute réussite dans ce domaine si spécifique. Les résultats obtenus grâce à l'utilisation d'animaux sont d'une richesse telle que je n'ai pas eu le temps de tous les analyser ni de les exposer pour cette thèse. Ils permettront, je l'espère, à notre équipe d'en tirer des bénéfices certains. D'une manière générale, les résultats obtenus grâce à l'expérimentation sur les macaques offrent d'ores et déjà des promesses thérapeutiques à même d'aider à vivre des personnes gravement handicapées, en rendant par exemple la vue à des aveugles ou une autonomie motrice à des patients immobilisés. Cette richesse a une contrepartie énorme quant à la responsabilité qui pèse sur les épaules des électrophysiologistes. Quand on fait ce travail, je pense qu'il ne faut jamais perdre de vue que nous travaillons avec des animaux sensibles, faisant preuve de capacités cognitives très importantes et qui sont capables d'apprentissages très complexes. C'est pourquoi il est pour nous un devoir de tout mettre en œuvre pour garantir l'intégrité physique et cognitive (pour ne pas dire « psychiques ») des animaux avec lesquels nous travaillons. Je suis convaincu que ce n'est que lorsque les animaux se sentent bien et sont en bonne santé que ce genre de travail peut être mené à bien. Je souhaite donc avant tout ne jamais perdre cette envie de permettre aux animaux avec lesquels je travaille de vivre dans des conditions « humaines ».

REFERENCES

Alvarez, G. A., & Cavanagh, P. (2005). Independent resources for attentional tracking in the left and right visual hemifields. *Psychol Sci, 16*(8), 637-643.

Andersen, R. A., Essick, G. K., & Siegel, R. M. (1987). Neurons of area 7 activated by both visual stimuli and oculomotor behavior. *Exp Brain Res, 67*(2), 316-322.

Arcizet, F., Jouffrais, C., & Girard, P. (2008). Natural textures classification in area V4 of the macaque monkey. *Exp Brain Res, 189*(1), 109-120.

Armstrong, K. M., Fitzgerald, J. K., & Moore, T. (2006). Changes in visual receptive fields with microstimulation of frontal cortex. *Neuron, 50*(5), 791-798.

Avillac, M., Ben Hamed, S., & Duhamel, J. R. (2007). Multisensory integration in the ventral intraparietal area of the macaque monkey. *J Neurosci, 27*(8), 1922-1932.

Awh, E., & Pashler, H. (2000). Evidence for split attentional foci. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 26*(2), 834-846.

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. *J Neurophysiol, 66*(3), 1095-1108.

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. *J Neurophysiol, 66*(3), 1109-1124.

Barraclough, D. J., Conroy, M. L., & Lee, D. (2004). Prefrontal cortex and decision making in a mixed-strategy game. *Nat Neurosci, 7*(4), 404-410.

Beck, J. M., Ma, W. J., Kiani, R., Hanks, T., Churchland, A. K., Roitman, J., et al. (2008). Probabilistic population codes for Bayesian decision making. *Neuron, 60*(6), 1142-1152.

Beirne, R. O., Zlatkova, M. B., & Anderson, R. S. (2005). Changes in human short-wavelength-sensitive and achromatic resolution acuity with retinal eccentricity and meridian. *Vis Neurosci, 22*(1), 79-86.

Ben Hamed, S., & Duhamel, J. R. (2002). Ocular fixation and visual activity in the monkey lateral intraparietal area. *Exp Brain Res, 142*(4), 512-528.

Bendiksby, M. S., & Platt, M. L. (2006). Neural correlates of reward and attention in macaque area LIP. *Neuropsychologia, 44*(12), 2411-2420.

Bichot, N. P., Schall, J. D., & Thompson, K. G. (1996). Visual feature selectivity in frontal eye fields induced by experience in mature macaques. *Nature, 381*(6584), 697-699.

Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2003). Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. *Science, 299*(5603), 81-86.

Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2006). Neural correlates of attention and distractibility in the lateral intraparietal area. *J Neurophysiol, 95*(3), 1696-1717.

Bracewell, R. M., Mazzoni, P., Barash, S., & Andersen, R. A. (1996). Motor intention activity in the macaque's lateral intraparietal area. II. Changes of motor plan. *J Neurophysiol, 76*(3), 1457-1464.

Brown, J. W., Hanes, D. P., Schall, J. D., & Stuphorn, V. (2008). Relation of frontal eye field activity to saccade initiation during a countermanding task. *Exp Brain Res, 190*(2), 135-151.

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. *J Neurophysiol, 54*(3), 714-734.

Burle, B., Possamai, C. A., Vidal, F., Bonnet, M., & Hasbroucq, T. (2002). Executive control in the Simon effect: an electromyographic and distributional analysis. *Psychol Res, 66*(4), 324-336.

Burle, B., Vidal, F., Tandonnet, C., & Hasbroucq, T. (2004). Physiological evidence for response inhibition in choice reaction time tasks. *Brain Cogn, 56*(2), 153-164.

Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science, 315*(5820), 1860-1862.

Carrasco, M., Penpeci-Talgar, C., & Eckstein, M. (2000). Spatial covert attention increases contrast sensitivity across the CSF: support for signal enhancement. *Vision Res, 40*(10-12), 1203-1215.

Castiello, U., & Umilta, C. (1992). Splitting focal attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 18*(3), 837-848.

Chiu, Y. C., & Yantis, S. (2009). A domain-independent source of cognitive control for task sets: shifting spatial attention and switching categorization rules. *J Neurosci, 29*(12), 3930-3938.

Christmann, C., & Leuthold, H. (2004). The attentional blink is susceptible to concurrent perceptual processing demands. *Q J Exp Psychol A, 57*(2), 357-377.

Coe, B., Tomihara, K., Matsuzawa, M., & Hikosaka, O. (2002). Visual and anticipatory bias in three cortical eye fields of the monkey during an adaptive decision-making task. *J Neurosci, 22*(12), 5081-5090.

Colby, C. L., & Duhamel, J. R. (1991). Heterogeneity of extrastriate visual areas and multiple parietal areas in the macaque monkey. *Neuropsychologia, 29*(6), 517-537.

Colby, C. L., Duhamel, J. R., & Goldberg, M. E. (1993). Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *J Neurophysiol, 69*(3), 902-914.

Colby, C. L., Duhamel, J. R., & Goldberg, M. E. (1996). Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol, 76*(5), 2841-2852.

Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1999). Space and attention in parietal cortex. *Annu Rev Neurosci, 22*, 319-349.

Collie, A., Maruff, P., Yucel, M., Danckert, J., & Currie, J. (2000). Spatiotemporal distribution of facilitation and inhibition of return arising from the reflexive orienting of covert attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 26*(6), 1733-1745.

Connor, C. E., Preddie, D. C., Gallant, J. L., & Van Essen, D. C. (1997). Spatial attention effects in macaque area V4. *J Neurosci, 17*(9), 3201-3214.

Constantinidis, C., & Steinmetz, M. A. (2001a). Neuronal responses in area 7a to multiple-stimulus displays: I. neurons encode the location of the salient stimulus. *Cereb Cortex, 11*(7), 581-591.

Constantinidis, C., & Steinmetz, M. A. (2001b). Neuronal responses in area 7a to multiple stimulus displays: II. responses are suppressed at the cued location. *Cereb Cortex, 11*(7), 592-597.

Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *J Cogn Neurosci, 14*(3), 508-523.

Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci, 3*(3), 201-215.

Correa, A., Lupianez, J., Milliken, B., & Tudela, P. (2004). Endogenous temporal orienting of attention in detection and discrimination tasks. *Percept Psychophys, 66*(2), 264-278.

Coull, J. T., & Nobre, A. C. (1998). Where and when to pay attention: the neural systems for directing attention to spatial locations and to time intervals as revealed by both PET and fMRI. *J Neurosci, 18*(18), 7426-7435.

Crowe, D. A., Averbeck, B. B., Chafee, M. V., & Georgopoulos, A. P. (2005). Dynamics of parietal neural activity during spatial cognitive processing. *Neuron, 47*(6), 885-891.

Cutrell, E. B., & Marrocco, R. T. (2002). Electrical microstimulation of primate posterior parietal cortex initiates orienting and alerting components of covert attention. *Exp Brain Res, 144*(1), 103-113.

David, S. V., & Gallant, J. L. (2005). Predicting neuronal responses during natural vision. *Network, 16*(2-3), 239-260.

David, S. V., Hayden, B. Y., Mazer, J. A., & Gallant, J. L. (2008). Attention to stimulus features shifts spectral tuning of V4 neurons during natural vision. *Neuron, 59*(3), 509-521.

Davidson, M. C., & Marrocco, R. T. (2000). Local infusion of scopolamine into intraparietal cortex slows covert orienting in rhesus monkeys. *J Neurophysiol, 83*(3), 1536-1549.

Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci, 18*, 193-222.

Deuel, R. K., & Farrar, C. A. (1993). Stimulus cancellation by macaques with unilateral frontal or parietal lesions. *Neuropsychologia, 31*(1), 29-38.

Deuel, R. K., & Regan, D. J. (1985). Parietal hemineglect and motor deficits in the monkey. *Neuropsychologia, 23*(3), 305-314.

Dias, E. C., & Segraves, M. A. (1999). Muscimol-induced inactivation of monkey frontal eye field: effects on visually and memory-guided saccades. *J Neurophysiol, 81*(5), 2191-2214.

Dickinson, A. R., Calton, J. L., & Snyder, L. H. (2003). Nonspatial saccade-specific activation in area LIP of monkey parietal cortex. *J Neurophysiol, 90*(4), 2460-2464.

Dorris, M. C., Klein, R. M., Everling, S., & Munoz, D. P. (2002). Contribution of the primate superior colliculus to inhibition of return. *J Cogn Neurosci, 14*(8), 1256-1263.

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.

Duhamel, J. R., Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1998). Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *J Neurophysiol, 79*(1), 126-136.

Egeth, H. E., & Yantis, S. (1997). Visual attention: control, representation, and time course. *Annu Rev Psychol, 48*, 269-297.

Ekstrom, L. B., Roelfsema, P. R., Arsenault, J. T., Bonmassar, G., & Vanduffel, W. (2008). Bottom-up dependent gating of frontal signals in early visual cortex. *Science, 321*(5887), 414-417.

Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effect of noise letters upon the identification of a target leter in a nonsearch task. [Electronic Version]. *Percpt Psychophy*, *16*, 143-149.

Eriksen, C. W., & J.D., S. J. (1986). Visual attention within and around the fied of focal attenton: a zoom lens model [Electronic Version]. *Percept Psychophys*, *40*, 225-240.

Eriksen, C. W., & Murphy, T. D. (1987). Movement of attentional focus across the visual field: a critical look at the evidence. *Percept Psychophys, 42*(3), 299-305.

Fries, P., Reynolds, J. H., Rorie, A. E., & Desimone, R. (2001). Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science, 291*(5508), 1560-1563.

Gibson, B. S., & Egeth, H. (1994). Inhibition and disinhibition of return: evidence from temporal order judgments. *Percept Psychophys, 56*(6), 669-680.

Gilbert, C. D. (1992). Horizontal integration and cortical dynamics. *Neuron, 9*(1), 1-13.

Gilbert, C. D., & Wiesel, T. N. (1989). Columnar specificity of intrinsic horizontal and corticocortical connections in cat visual cortex. *J Neurosci, 9*(7), 2432-2442.

Gnadt, J. W., & Andersen, R. A. (1988). Memory related motor planning activity in posterior parietal cortex of macaque. *Exp Brain Res, 70*(1), 216-220.

Goldberg, G. (1985). Supplementary motor area structures and function: Reviews and hypothesis. *Behavioral and brain Sciences, 8*, 567-616.

Goldberg, M. E., & Bruce, C. J. (1990). Primate frontal eye fields. III. Maintenance of a spatially accurate saccade signal. *J Neurophysiol, 64*(2), 489-508.

Goldberg, M. E., & Bushnell, M. C. (1981). Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. II. Modulation in frontal eye fields specifically related to saccades. *J Neurophysiol, 46*(4), 773-787.

Gottlieb, J., Balan, P., Oristaglio, J., & Suzuki, M. (2009). Parietal control of attentional guidance: the significance of sensory, motivational and motor factors. *Neurobiol Learn Mem, 91*(2), 121-128.

Gottlieb, J. P., Kusunoki, M., & Goldberg, M. E. (1998). The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature, 391*(6666), 481-484.

Gottlieb, J. P., Kusunoki, M., & Goldberg, M. E. (2005). Simultaneous representation of saccade targets and visual onsets in monkey lateral intraparietal area. *Cereb Cortex, 15*(8), 1198-1206.

Hanes, D. P., Patterson, W. F., 2nd, & Schall, J. D. (1998). Role of frontal eye fields in countermanding saccades: visual, movement, and fixation activity. *J Neurophysiol, 79*(2), 817-834.

Hanes, D. P., & Schall, J. D. (1996). Neural control of voluntary movement initiation. *Science, 274*(5286), 427-430.

Harting, J. K., Huerta, M. F., Frankfurter, A. J., Strominger, N. L., & Royce, G. J. (1980). Ascending pathways from the monkey superior colliculus: an autoradiographic analysis. *J Comp Neurol, 192*(4), 853-882.

Hayden, B. Y., & Gallant, J. L. (2005). Time course of attention reveals different mechanisms for spatial and feature-based attention in area V4. *Neuron, 47*(5), 637-643.

Hayden, B. Y., & Gallant, J. L. (2008). Combined effects of spatial and feature-based attention on responses of V4 neurons. *Vision Res*.

Hays, A., Richmond, B., & Optican, L. (1982). A UNIX-based multiple-process system for real-time acquisition and control. [Electronic Version]. *WESCON Conf*, *22*, 660-664.

Hazlett, C. J., & Woldorff, M. G. (2004). Mechanisms of moving the mind's eye: planning and execution of spatial shifts of attention. *J Cogn Neurosci, 16*(5), 742-750.

Henderson, J. M. (1991). Stimulus discrimination following covert attentional orienting to an exogenous cue. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 17*(1), 91-106.

Hikosaka, O., Miyauchi, S., & Shimojo, S. (1993). Visual attention revealed by an illusion of motion. *Neurosci Res, 18*(1), 11-18.

Horowitz, T. S., Holcombe, A. O., Wolfe, J. M., Arsenio, H. C., & DiMase, J. S. (2004). Attentional pursuit is faster than attentional saccade. *J Vis, 4*(7), 585-603.

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. *J Comp Neurol, 265*(3), 332-361.

Hupe, J. M., James, A. C., Payne, B. R., Lomber, S. G., Girard, P., & Bullier, J. (1998). Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature, 394*(6695), 784-787.

Ibos, G., Duhamel, J. R., & Ben Hamed, S. (in prep). Functional dissociation in the fronto-parietal attentional network.

Ipata, A. E., Gee, A. L., Gottlieb, J., Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2006). LIP responses to a popout stimulus are reduced if it is overtly ignored. *Nat Neurosci, 9*(8), 1071-1076.

Ito, M., & Gilbert, C. D. (1999). Attention modulates contextual influences in the primary visual cortex of alert monkeys. *Neuron, 22*(3), 593-604.

Jaffard, M., Longcamp, M., Velay, J. L., Anton, J. L., Roth, M., Nazarian, B., et al. (2008). Proactive inhibitory control of movement assessed by event-related fMRI. *Neuroimage, 42*(3), 1196-1206.

Johnston, K., & Everling, S. (2008). Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and voluntary saccades in non-human primates. *Brain Cogn, 68*(3), 271-283.

Jonides, J. (1981). Voluntary versus automatic control of the mind's eye's movement. In J. L. A. Baddeley (Ed.), *Attention and performance* (Vol. iX): NJ: Erlbaum.

Kelley, T. A., Serences, J. T., Giesbrecht, B., & Yantis, S. (2008). Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cereb Cortex, 18*(1), 114-125.

Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Prog Neurobiol, 63*(1), 1-27.

Keysers, C., Xiao, D. K., Foldiak, P., & Perrett, D. I. (2001). The speed of sight. *J Cogn Neurosci, 13*(1), 90-101.

Khayat, P. S., Spekreijse, H., & Roelfsema, P. R. (2006). Attention lights up new object representations before the old ones fade away. *J Neurosci, 26*(1), 138-142.

Kinchla, R. A. (1992). Attention. *Annu Rev Psychol, 43*, 711-742.

Kinsbourne, M. (1987). Brain mechanisms and memory. *Hum Neurobiol, 6*(2), 81-92.

Klein, R., & Taylor, T. L. (1994). Categories of cognitive inhibition with reference to attention. In D. D. T. H. Carr (Ed.), *Inhibitory mechanisms in attention memory and langage* (pp. 113-150). San-degio: San Diego: Academic press.

Klein, R. M. (2000). Inhibition of return. *Trends Cogn Sci, 4*(4), 138-147.

Klein, R. M., & Dick, B. (2002). Temporal dynamics of reflexive attention shifts: a dual-stream rapid serial visual presentation exploration. *Psychol Sci, 13*(2), 176-179.

Kodaka, Y., Mikami, A., & Kubota, K. (1997). Neuronal activity in the frontal eye field of the monkey is modulated while attention is focused on to a stimulus in the peripheral visual field, irrespective of eye movement. *Neurosci Res, 28*(4), 291-298.

Kok, A. (1999). Varieties of inhibition: manifestations in cognition,event-related potentials and aging. *Acta Psychol (Amst), 101*, 129-158.

Kraft, A., Muller, N. G., Hagendorf, H., Schira, M. M., Dick, S., Fendrich, R. M., et al. (2005). Interactions between task difficulty and hemispheric distribution of attended locations: implications for the splitting attention debate. *Brain Res Cogn Brain Res, 24*(1), 19-32.

Kramer, A. F., & Hanh, S. (1995). Splitting the beam: Disstribution of attention over noncontiguous regions of visual field. [Electronic Version]. *Psychological Science*, *6*, 381-386.

Kusunoki, M., Gottlieb, J., & Goldberg, M. E. (2000). The lateral intraparietal area as a salience map: the representation of abrupt onset, stimulus motion, and task relevance. *Vision Res, 40*(10-12), 1459-1468.

Logan, G. D., Cowan, W. B., & Davis, K. A. (1984). On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 10*(2), 276-291.

Logothetis, N. K. (2002). The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 357*(1424), 1003-1037.

Luck, S. J., Chelazzi, L., Hillyard, S. A., & Desimone, R. (1997). Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *J Neurophysiol, 77*(1), 24-42.

Luck, S. J., Hillyard, S. A., Mangun, G. R., & Gazzaniga, M. S. (1989). Independent hemispheric attentional systems mediate visual search in split-brain patients. *Nature, 342*(6249), 543-545.

Lynch, J. C., & Tian, J. R. (2005). Cortico-cortical networks and cortico-subcortical loops for the higher control of eye movements. *Prog Brain Res, 151*, 461-501.

Malinowski, P., Fuchs, S., & Muller, M. M. (2007). Sustained division of spatial attention to multiple locations within one hemifield. *Neurosci Lett, 414*(1), 65-70.

Marcus, D. S., & Van Essen, D. C. (2002). Scene segmentation and attention in primate cortical areas V1 and V2. *J Neurophysiol, 88*(5), 2648-2658.

Marois, R., Chun, M. M., & Gore, J. C. (2000). Neural correlates of the attentional blink. *Neuron, 28*(1), 299-308.

Marois, R., & Ivanoff, J. (2005). Capacity limits of information processing in the brain. *Trends Cogn Sci, 9*(6), 296-305.

Martinez-Trujillo, J., & Treue, S. (2002). Attentional modulation strength in cortical area MT depends on stimulus contrast. *Neuron, 35*(2), 365-370.

Mazzoni, P., Bracewell, R. M., Barash, S., & Andersen, R. A. (1996). Motor intention activity in the macaque's lateral intraparietal area. I. Dissociation of motor plan from sensory memory. *J Neurophysiol, 76*(3), 1439-1456.

McCormick, D. A., Connors, B. W., Lighthall, J. W., & Prince, D. A. (1985). Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex. *J Neurophysiol, 54*(4), 782-806.

McMains, S. A., & Somers, D. C. (2004). Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex. *Neuron, 42*(4), 677-686.

McPeek, R. M., & Keller, E. L. (2004). Deficits in saccade target selection after inactivation of superior colliculus. *Nat Neurosci, 7*(7), 757-763.

Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain, 121 (Pt 6)*, 1013-1052.

Millidot, M., & Lamont, A. (1974). Letter: Peripheral visual acuity in the vertical plane. *Vision Res, 14*, 1497–1498.

Milliken, B., Lupianez, J., Roberts, M., & Stevanovski, B. (2003). Orienting in space and time: joint contributions to exogenous spatial cuing effects. *Psychon Bull Rev, 10*(4), 877-883.

Monosov, I. E., Trageser, J. C., & Thompson, K. G. (2008). Measurements of simultaneously recorded spiking activity and local field potentials suggest that spatial selection emerges in the frontal eye field. *Neuron, 57*(4), 614-625.

Moore, T., & Armstrong, K. M. (2003). Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex. *Nature, 421*(6921), 370-373.

Moore, T., & Fallah, M. (2004). Microstimulation of the frontal eye field and its effects on covert spatial attention. *J Neurophysiol, 91*(1), 152-162.

Motter, B. C., & Mountcastle, V. B. (1981). The functional properties of the light-sensitive neurons of the posterior parietal cortex studied in waking monkeys: foveal sparing and opponent vector organization. *J Neurosci, 1*(1), 3-26.

Mountcastle, V. B., Andersen, R. A., & Motter, B. C. (1981). The influence of attentive fixation upon the excitability of the light-sensitive neurons of the posterior parietal cortex. *J Neurosci, 1*(11), 1218-1225.

Muller, H. J., & Rabbitt, P. M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 15*(2), 315-330.

Muller, M. M., Malinowski, P., Gruber, T., & Hillyard, S. A. (2003). Sustained division of the attentional spotlight. *Nature, 424*(6946), 309-312.

Muller, N. G., Mollenhauer, M., Rosler, A., & Kleinschmidt, A. (2005). The attentional field has a Mexican hat distribution. *Vision Res, 45*(9), 1129-1137.

Murthy, A., Thompson, K. G., & Schall, J. D. (2001). Dynamic dissociation of visual selection from saccade programming in frontal eye field. *J Neurophysiol, 86*(5), 2634-2637.

Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008). Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci, 9*(11), 856-869.

O'Connor, D. H., Fukui, M. M., Pinsk, M. A., & Kastner, S. (2002). Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nat Neurosci, 5*(11), 1203-1209.

Oristaglio, J., Schneider, D. M., Balan, P. F., & Gottlieb, J. (2006). Integration of visuospatial and effector information during symbolically cued limb movements in monkey lateral intraparietal area. *J Neurosci, 26*(32), 8310-8319.

Pachella, R. (1974). The interpretation of reaction time in information-processing research. . In K. BH. (Ed.), *Human Information Processing: Tutorials in Performance and Cognition.* (pp. 41–82.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum; .

Pasupathy, A., & Connor, C. E. (2001). Shape representation in area V4: position-specific tuning for boundary conformation. *J Neurophysiol, 86*(5), 2505-2519.

Platt, M. L., & Glimcher, P. W. (1997). Responses of intraparietal neurons to saccadic targets and visual distractors. *J Neurophysiol, 78*(3), 1574-1589.

Platt, M. L., & Glimcher, P. W. (1999). Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature, 400*(6741), 233-238.

Porter, R. (1990). The Kugelberg lecture. Brain mechanisms of voluntary motor commands--a review. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 76*(4), 282-293.

Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Q J Exp Psychol, 32*(1), 3-25.

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. a. B. Bouma, D. (Ed.), *Attention and Performance Vol. X* (pp. 531-556): Erlbaum.

Posner, M. I., Rafal, R., Choate, L. S., & Vaughan, J. (1985a). Inhibition of return: neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology, 2*, 211-228.

Posner, M. I., Rafal, R. D., Choate, L. S., & Vaughan, J. (1985b). Inhibition of return: Neural basis and function [Electronic Version]. *Cognitive Neuropsychology*, *2*, 221-228. Retrieved 1985.

Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol, 109*(2), 160-174.

Powell, K. D., & Goldberg, M. E. (2000). Response of neurons in the lateral intraparietal area to a distractor flashed during the delay period of a memory-guided saccade. *J Neurophysiol, 84*(1), 301-310.

Pratt, J., & Abrams, R. A. (1995). Inhibition of return to successively cued spatial locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 21*(6), 1343-1353.

Rafal, R., Egly, R., & Rhodes, D. (1994). Effects of inhibition of return on voluntary and visually guided saccades. *Can J Exp Psychol, 48*(2), 284-300.

Rafal, R. D., Calabresi, P. A., Brennan, C. W., & Sciolto, T. K. (1989). Saccade preparation inhibits reorienting to recently attended locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 15*(4), 673-685.

Ratcliff, R., & McKoon, G. (2008). The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput, 20*(4), 873-922.

Ratcliff, R., & Smith, P. L. (2004). A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev, 111*(2), 333-367.

Reeves, A., & Sperling, G. (1986). Attention gating in short-term visual memory. *Psychol Rev, 93*(2), 180-206.

Reuter-Lorenz, P. A., Jha, A. P., & Rosenquist, J. N. (1996). What is inhibited in inhibition of return? *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 22*(2), 367-378.

Reynolds, J. H., Chelazzi, L., & Desimone, R. (1999). Competitive mechanisms subserve attention in macaque areas V2 and V4. *J Neurosci, 19*(5), 1736-1753.

Reynolds, J. H., Pasternak, T., & Desimone, R. (2000). Attention increases sensitivity of V4 neurons. *Neuron, 26*(3), 703-714.

Ridderinkhof, K. R. (2002). Micro- and macro-adjustments of task set: activation and suppression in conflict tasks. *Psychol Res, 66*(4), 312-323.

Roberts, M., Delicato, L. S., Herrero, J., Gieselmann, M. A., & Thiele, A. (2007). Attention alters spatial integration in macaque V1 in an eccentricity-dependent manner. *Nat Neurosci, 10*(11), 1483-1491.

Rockland, K. S., & Lund, J. S. (1983). Intrinsic laminar lattice connections in primate visual cortex. *J Comp Neurol, 216*(3), 303-318.

Roelfsema, P. R., Tolboom, M., & Khayat, P. S. (2007). Different processing phases for features, figures, and selective attention in the primary visual cortex. *Neuron, 56*(5), 785-792.

Rovamo, J., Virsu, V., Laurinen, P., & Hyvarinen, L. (1982). Resolution of gratings oriented along and across meridians in peripheral vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci, 23*(5), 666-670.

Rubia, K., Russell, T., Overmeyer, S., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Sharma, T., et al. (2001). Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. *Neuroimage, 13*(2), 250-261.

Sasaki, K., & Gemba, H. (1986). Electrical activity in the prefrontal cortex specific to no-go reaction of conditioned hand movement with colour discrimination in the monkey. *Exp Brain Res, 64*(3), 603-606.

Schall, J. D. (1991a). Neuronal activity related to visually guided saccades in the frontal eye fields of rhesus monkeys: comparison with supplementary eye fields. *J Neurophysiol, 66*(2), 559-579.

Schall, J. D. (1991b). Neuronal activity related to visually guided saccadic eye movements in the supplementary motor area of rhesus monkeys. *J Neurophysiol, 66*(2), 530-558.

Schall, J. D., & Boucher, L. (2007). Executive control of gaze by the frontal lobes. *Cogn Affect Behav Neurosci, 7*(4), 396-412.

Segraves, M. A., & Park, K. (1993). The relationship of monkey frontal eye field activity to saccade dynamics. *J Neurophysiol, 69*(6), 1880-1889.

Seidemann, E., & Newsome, W. T. (1999). Effect of spatial attention on the responses of area MT neurons. *J Neurophysiol, 81*(4), 1783-1794.

Sereno, A. B., & Maunsell, J. H. (1998). Shape selectivity in primate lateral intraparietal cortex. *Nature, 395*(6701), 500-503.

Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (1996). Motion perception: seeing and deciding. *Proc Natl Acad Sci U S A, 93*(2), 628-633.

Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (2001). Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J Neurophysiol, 86*(4), 1916-1936.

Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Preceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychological Review, 84*, 127-190.

Shulman, G. L., Remington, R. W., & McLean, J. P. (1979). Moving attention through visual space. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 5*(3), 522-526.

Simons, D. J., & Rensink, R. A. (2005). Change blindness: past, present, and future. *Trends Cogn Sci, 9*(1), 16-20.

Sirotin, Y. B., & Das, A. (2009). Anticipatory haemodynamic signals in sensory cortex not predicted by local neuronal activity. *Nature, 457*(7228), 475-479.

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. *J Neurophysiol, 91*(3), 1381-1402.

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. *J Neurophysiol, 91*(3), 1403-1423.

Sperling, G., & Reeves, A. (1980). Measuring the reaction time of a shift of visual attention. In R. Nickerson (Ed.), *Attetnion and Performance VIII*. Hillsdale: Erlbaum.

Sperling, G., & Weichselgartner, E. (1995). Episodic Theory of the dynamics of spatial attention. *American Psychological Associations, 102*(n°3), 503-532.

Stelmach, L. B., & Herdman, C. M. (1991). Directed attention and perception of temporal order. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 17*(2), 539-550.

Tassinari, G., Aglioti, S., Chelazzi, L., Peru, A., & Berlucchi, G. (1994). Do peripheral non-informative cues induce early facilitation of target detection? *Vision Res, 34*(2), 179-189.

Tehovnik, E. J., & Sommer, M. A. (1997). Electrically evoked saccades from the dorsomedial frontal cortex and frontal eye fields: a parametric evaluation reveals differences between areas. *Exp Brain Res, 117*(3), 369-378.

Terry, K. M., Valdes, L. A., & Neill, W. T. (1994). Does "inhibition of return" occur in discrimination tasks? *Percept Psychophys, 55*(3), 279-286.

Thomas, N. W., & Pare, M. (2007). Temporal processing of saccade targets in parietal cortex area LIP during visual search. *J Neurophysiol, 97*(1), 942-947.

Thompson, K. G., & Bichot, N. P. (2005). A visual salience map in the primate frontal eye field. *Prog Brain Res, 147*, 251-262.

Thompson, K. G., Biscoe, K. L., & Sato, T. R. (2005). Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *J Neurosci, 25*(41), 9479-9487.

Thompson, K. G., Hanes, D. P., Bichot, N. P., & Schall, J. D. (1996). Perceptual and motor processing stages identified in the activity of macaque frontal eye field neurons during visual search. *J Neurophysiol, 76*(6), 4040-4055.

Tipper, C., & Kingstone, A. (2005). Is inhibition of return a reflexive effect? *Cognition, 97*(3), B55-62.

Toth, L. J., & Assad, J. A. (2002). Dynamic coding of behaviourally relevant stimuli in parietal cortex. *Nature, 415*(6868), 165-168.

Travis, A. M. (1955). Neurological deficiencies following supplementary motor area lesions in Macaca mulatta. *Brain, 78*(2), 174-198.

Treisman, A. (1999). Solutions to the binding problem: progress through controversy and convergence. *Neuron, 24*(1), 105-110, 111-125.

Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognit Psychol, 12*(1), 97-136.

Treue, S., & Martinez Trujillo, J. C. (1999). Feature-based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex. *Nature, 399*(6736), 575-579.

Tsal, Y. (1983). Movements of attention across the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 9*(4), 523-530.

Tse, P. U. (2004). Mapping visual attention with change blindness: new directions for a new method [Electronic Version]. *Cognitive Science*, *28*, 241-258.

Usher, M., & McClelland, J. L. (2001). The time course of perceptual choice: the leaky, competing accumulator model. *Psychol Rev, 108*(3), 550-592.

VanRullen, R., Carlson, T., & Cavanagh, P. (2007). The blinking spotlight of attention. *Proc Natl Acad Sci U S A, 104*(49), 19204-19209.

Wallis, J. D., & Miller, E. K. (2003). Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur J Neurosci, 18*(7), 2069-2081.

Wang, Y., Matsuzaka, Y., Shima, K., & Tanji, J. (2004). Cingulate cortical cells projecting to monkey frontal eye field and primary motor cortex. *Neuroreport, 15*(10), 1559-1563.

Wardak, C., Ibos, G., Duhamel, J. R., & Olivier, E. (2006). Contribution of the monkey frontal eye field to covert visual attention. *J Neurosci, 26*(16), 4228-4235.

Wardak, C., Olivier, E., & Duhamel, J. R. (2002). Saccadic target selection deficits after lateral intraparietal area inactivation in monkeys. *J Neurosci, 22*(22), 9877-9884.

Wardak, C., Olivier, E., & Duhamel, J. R. (2004). A deficit in covert attention after parietal cortex inactivation in the monkey. *Neuron, 42*(3), 501-508.

Weichselgartner, E., & Sperling, G. (1987). Dynamics of automatic and controlled visual attention. *Science, 238*(4828), 778-780.

Wickelgren, W. (1977). Speed-accuracy tradeoff and information processing dynamics. *Acta Psychologica, 41*, 67–85.

Williams, Z. M., Elfar, J. C., Eskandar, E. N., Toth, L. J., & Assad, J. A. (2003). Parietal activity and the perceived direction of ambiguous apparent motion. *Nat Neurosci, 6*(6), 616-623.

Wolfe, J. M. (1995). The pertinence of research on visual search to radiologic practice. *Acad Radiol, 2*(1), 74-78.

Wolfe, J. M. (1998). What can 1 million trials tell us about visual search? *Psychological Science, 9*((1)), 33-39.

Wolfe, J. M., Alvarez, G. A., & Horowitz, T. S. (2000). Attention is fast but volition is slow. *Nature, 406*(6797), 691.

Womelsdorf, T., Anton-Erxleben, K., Pieper, F., & Treue, S. (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nat Neurosci, 9*(9), 1156-1160.

Wood, C., JR. (1976). Speed-accuracy tradeoff functions in choice reaction time: Experimental designs and computational procedures. . *Perception & Psychophysics, 19:*, 92–101.

Yantis, S. (1988). On analog movements of visual attention. *Percept Psychophys, 43*(2), 203-206.

Yantis, S., Schwarzbach, J., Serences, J. T., Carlson, R. L., Steinmetz, M. A., Pekar, J. J., et al. (2002). Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nat Neurosci, 5*(10), 995-1002.

Yeshurun, Y., & Carrasco, M. (1998). Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature, 396*(6706), 72-75.

Zeki, S. M. (1976). Colour coding in the superior temporal sulcus of the rhesus monkey [proceedings]. *J Physiol, 263*(1), 169P-170P.

RESUME en français

L'attention visuelle est un phénomène primordial pour la perception visuelle de notre environnement. Elle correspond à l'ensemble des mécanismes qui permettent la sélection d'information visuelle dans le but de la traiter en particulier. Lorsque volontaire, son orientation est considérée comme lente, contrairement à l'orientation de l'attention visuelle involontaire, qui est rapide et réflexive. Grâce à une étude de psychophysique humaine, nous montrons que le déplacement volontaire de l'attention est rapide mais qu'un ensemble de processus cognitifs ont jusqu'à présent masquer ce phénomène.

Au niveau cérébral, l'orientation de l'attention visuelle est sous tendue par un réseau d'aires, impliquant le champ oculomoteur frontal (FEF) et l'aire latérale intrapariétale (LIP). En enregistrant l'activité unitaire des neurones de ces 2 aires de 2 macaques Rhésus impliqués dans une tâche de détection de cible nécessitant l'orientation volontaire de l'attention visuelle, nous montrons que ces 2 aires jouent un rôle différent. Ainsi FEF semble impliqué dans l'orientation des capacités attentionnellles et représente également la sélection de l'objet important. LIP n'est pas impliqué dans l'orientation de l'attention visuelle, en revanche, ses neurones présentent une réponse cognitive spécifique de la détection de la cible. Nos résultats suggèrent que FEF contrôle l'orientation volontaire de l'attention visuelle alors que LIP sert à la détection de la cible.

Qui plus est, nous montrons l'existence dans FEF d'une nouvelle classe de cellules impliqués dans le contrôle exécutif des fonctions cognitives et notamment attentionnelles.

TITRE en anglais

Voluntary orientation of visual attention in human and macaque monkeys.

RESUME en anglais

Visual attention is a critical process to a correct perception of our visual environment. This term includes all mechanisms involved in the selection of information in order to process it in priority. It is generally proposed that voluntary orientation of attentional capacity is a

slow and sustained process, while unvoluntary orientation is fast. We show here by a psychophysical study that voluntary orientation is in fact a rapid process that is easely masked by others cognitiv process of general engagement.

This phenomenon is sustained by a large network of cerebral areas, including the Frontal Eye Field (FEF), and the Lateral IntraParietal area (LIP). We recorded neuronal activity of 2 monkey's FEF and LIP neuronal activity while they were engaged in a attentional task. We show here that these 2 areas play 2 crucial differents roles. Contrary to FEF, that is highly involved in attentional orientation and engagement, LIP neuronal activity present few attentional modulations. LIP and FEF cells present large cognitive activities selectives to selection of the important event of the task. We hypothesis that FEF controles the voluntary orientation of visual attention while LIP detects the target.

Moreover, we highly the existence of a new FEF's cell category involved in the executive control of cognitives function (as attentional).

DISCIPLINE

Neuroscience Cognitive

MOTS-CLES

Attention visuelle

Champ oculomoteur frontal (FEF, Frontal Eye Field)

Aire intrapariétale latérale (LIP, Lateral Intraparietal area)

Orientation volontaire

Sélection visuelle

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

Centre de Neuroscience Cognitive, UMR 5229, CNRS-UCBL. 67 boulevard Pinel, 68675 BRON Cedex