



Université de Montréal

**Réadaptation et performance visuelle chez la personne  
hémianopsique.**

**Une étude de cas portant sur les saccades oculaires et le blindsight**

par

Vanessa Hadid

Sciences biomédicales

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté de médecine

En vue de l'obtention du grade de maîtrise

En sciences biomédicales

Option générale

Août, 2015

© Vanessa Hadid, 2015

# Résumé

**But:** La perte unilatérale du cortex visuel postérieur engendre une cécité corticale controlatérale à la lésion, qu'on appelle hémianopsie homonyme (HH). Celle-ci est notamment accompagnée de problèmes d'exploration visuelle dans l'hémichamp aveugle dus à des stratégies oculaires déficitaires, qui ont été la cible des thérapies de compensation. Or, cette perte de vision peut s'accompagner d'une perception visuelle inconsciente, appelée *blindsight*. Notre hypothèse propose que le blindsight soit médié par la voie rétino-colliculaire extrastriée, recrutant le colliculus supérieur (CS), une structure multisensorielle. Notre programme a pour objectif d'évaluer l'impact d'un entraînement multisensoriel (audiovisuel) sur la performance visuelle inconsciente des personnes hémianopsiques et les stratégies oculaires. Nous essayons, ainsi, de démontrer l'implication du CS dans le phénomène de blindsight et la pertinence de la technique de compensation multisensorielle comme thérapie de réadaptation.

**Méthode:** Notre participante, ML, atteinte d'une HH droite a effectué un entraînement d'intégration audiovisuel pour une période de 10 jours. Nous avons évalué la performance visuelle en localisation et en détection ainsi que les stratégies oculaires selon trois comparaisons principales : (1) entre l'hémichamp normal et l'hémichamp aveugle; (2) entre la condition visuelle et les conditions audiovisuelles; (3) entre les sessions de pré-entraînement, post-entraînement et 3 mois post-entraînement.

**Résultats:** Nous avons démontré que (1) les caractéristiques des saccades et des fixations sont déficitaires dans l'hémichamp aveugle; (2) les stratégies saccadiques diffèrent selon les excentricités et les conditions de stimulations; (3) une adaptation saccadique à long terme est possible dans l'hémichamp aveugle si l'on considère le bon cadre de référence; (4) l'amélioration des mouvements oculaires est liée au blindsight.

**Conclusion(s):** L'entraînement multisensoriel conduit à une amélioration de la performance visuelle pour des cibles non perçues, tant en localisation qu'en détection, ce qui est possiblement induit par le développement de la performance oculomotrice.

**Mots-clés :** hémianopsie, blindsight, réadaptation, vision, intégration multisensorielle, audiovisuel, colliculus supérieur, saccades, stratégies oculaires.

## Abstract

**Purpose:** The unilateral loss of the posterior visual cortex leads to a contralateral cortical blindness, called homonymous hemianopia (HH). HH is known to be accompanied by visual exploration problems in the blind hemifield due to defective saccadic strategies, which have been the target of rehabilitation therapies. Moreover, this blindness may be accompanied by an unconscious visual perception, called blindsight. Our hypothesis proposes that blindsight is mediated by a retino-collicular extrastriate pathway, recruiting the superior colliculus (SC), which is a multisensory structure. Our program aims to assess the impact of a multisensory training (audio-visual) on the unconscious visual performance and ocular strategies of hemianopic patients. Thus, we try to attest the implication of the SC in blindsight and the relevance of multisensory compensation therapies for rehabilitation.

**Method:** ML, a right HH patient, performed an audio-visual training for a period of 10 days. We evaluated the visual localisation and detection performances, as well as ocular strategies in three main comparisons (1) between the normal and the blind hemifield; (2) between the visual and the audio-visual conditions; (3) between the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions.

**Results:** We demonstrated that (1) saccadic and fixation characteristics are defective in the blind field compared to the normal field; (2) saccadic strategies differ depending on eccentricities and conditions; (3) long-term adaptation of saccadic accuracy is possible in the blind field; (4) improvement of saccadic eye movements is linked with enhancement of action-blindsight.

**Conclusion:** Compensatory multisensory trainings lead to improvement of visual performances for unseen targets, which is possibly induced by development of oculomotor performances, and thus seem to act more than just a compensation therapy.

**Keywords:** hemianopia, blindsight, rehabilitation, vision, multisensory integration, audio-visual, superior colliculus, eye strategies.

# Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Table des matières.....	iii
Liste des figures .....	vii
Liste des sigles .....	viii
Liste des abréviations.....	viii
<i>Dédicace</i> .....	ix
Remerciements.....	x
Introduction.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LITTÉRATURE.....	4
1.  Blindsight, une vision résiduelle dans l’hémianopsie.....	4
1.1.  Hémianopsie .....	4
1.1.1.  Vision .....	4
1.1.2.  Aspects cliniques.....	5
1.2.  Blindsight.....	6
1.2.1.  Conscience .....	6
1.2.2.  Études de cas .....	7
1.2.3.  Nature du blindsight.....	8
1.2.4.  Évaluation du blindsight.....	9
1.2.5.  Action-blindsight.....	10
1.3.  Corrélat neurophysiologiques .....	13
1.3.1.  Voie géniculostriée.....	13
1.3.2.  Voie géniculo extrastriée.....	14

1.3.3. Voie colliculo extrastriée .....	15
2. Stratégies de compensation multisensorielle par saccades oculaires.....	17
2.1. Saccades oculaires .....	17
2.1.1. Caractéristiques des saccades oculaires chez les personnes hémianopsiques.	17
2.1.2. Saccades et action-blindsight .....	18
2.2. CS et intégration multisensorielle.....	19
2.3. Thérapie de compensation multisensorielle par saccades oculaires.....	21
2.3.1. Thérapies de compensation par saccades oculaires.....	21
2.3.2. Entraînement de compensation multisensorielle.....	22
CHAPITRE II: ARTICLE 1 .....	24
Abstract.....	25
1. Introduction.....	26
2. Case history.....	27
3. Method .....	27
3.1 Apparatus.....	27
3.2 Stimuli .....	28
3.3 Pilot sensory evaluations .....	28
3.3.1 Visual evaluation.....	28
3.3.2 Auditory evaluation.....	29
3.4 Training procedure .....	29
4. Data analysis .....	30
5. Results.....	31
5.1. Characteristics of fixation, eye movement duration and RT .....	31
5.1.1. Analysis of number of fixations .....	31
5.1.2. Analysis of the duration of fixation.....	31

5.1.3.	Analysis of eye movement duration.....	32
5.1.4.	Analysis of manual reaction time to target.....	32
5.2.	Characteristics of saccadic strategies.....	33
6.	Discussion.....	35
6.1.	Oculomotor strategies before training.....	35
6.2.	Saccadic eye movements improvement after training.....	36
6.3.	Saccadic amplitudes during training.....	37
CHAPITRE III: ARTICLE 2.....		39
	Abstract.....	40
1.	Introduction.....	41
2.	Case history.....	42
3.	Method.....	42
4.	Data analysis.....	43
5.	Results.....	43
5.1.	Visual localization during training.....	43
5.2.	Visual localization in the blind field contingent on stimulation conditions.....	44
5.3.	Correlation between target loci and saccadic amplitudes in the unimodal visual condition.....	44
5.4.	Visual detection in the blind field to the unimodal visual condition.....	45
6.	Discussion.....	45
7.	Conclusion.....	47
CHAPITRE IV: DISCUSSION.....		60
1.	Caractéristiques oculaires et performance visuelle avant et après entraînement.....	61
1.1.	Performance oculomotrice chez la personne hémianopsique avant entraînement.....	61

1.2. Amélioration des saccades oculaires et renforcement du blindsight après entraînement.....	64
2. Potentialisation d'un entraînement multisensoriel.....	67
2.1. Spécificité des paramètres de stimulations pour une potentialisation visuo-spatiale	67
2.2. Recrutement des processus neurophysiologiques dans la potentialisation.....	70
Conclusion .....	72
Bibliographie.....	i



# Liste des figures

<b>Figure 1: ML's resection and hemianopia.....</b>	<b>47</b>
<b>Figure 2: Paradigm schematic representation.....</b>	<b>48</b>
<b>Figure 3: Characteristics of fixation, eye movement durations and RT, before and after training.....</b>	<b>49</b>
<b>Figure 4: Saccadic eye movements in the normal field.....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 5: Saccadic eye movements in the blind field.....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 6: Percentage of dysmetric saccades .....</b>	<b>53</b>
<b>Figure 7: Comparisons between saccadic amplitudes in the normal and in the blind field .....</b>	<b>54</b>
<b>Figure 8: Performance to saccadic localisation during training .....</b>	<b>55</b>
<b>Figure 9: Percentage of accurate saccades to localize a target in the blind field.....</b>	<b>56</b>
<b>Figure 10: Correlation between target positions and eye positions at landing.....</b>	<b>57</b>
<b>Figure 11: Perceptual sensitivity (<math>d'</math>), hits and error rate to unimodal visual stimuli... </b>	<b>58</b>

## Liste des sigles

HH : Hémianopsie homonyme

AVC : Accident vasculaire cérébral

CS : Colliculus supérieur

CGL : Corps genouillé latéral

V1 : Cortex strié

CPP : Cortex pariétal postérieur

LIP : Aire intrapariétale latérale

MT : Aire médiale-temporale

AES : Aires associatives

CR : Champ récepteur

AV : Audio-visuel

2AFC : Procédure de double alternative en choix forcé

SDT : Théorie du signal de détection

CTB : Technique rétrograde de traçage

RT : Temps de réaction

## Liste des abréviations

I.e. : C'est-à-dire

C.à.d. : C'est-à-dire

## ***Dédicace***

*À ma fille, née pendant ma maîtrise et à mon mari, mon plus grand supporteur, qui ont été  
mes rayons de bonheur, ma source de motivation.*

*À ma mère et à mon père, qui m'ont enseigné l'importance de l'éducation et donné toutes les  
parcelles de leur amour sans jamais rien attendre en retour.*

*À ma très chère belle-mère qui a toujours été présente pour ma fille et moi, sans quoi je  
n'aurais jamais pu finir ce mémoire.*

*À mes frères et à ma sœur, sans qui je n'aurais pas été qui je suis aujourd'hui.*

*À ma belle-famille et à mes amis, qui ont su être à mes côtés quand il le fallait.*

## Remerciements

Je voudrais remercier spécialement et sincèrement mon directeur de recherche, Franco Lepore, qui m'a confié ce projet, qui a eu confiance en moi et qui a toujours supporté mes choix et mes initiatives en me donnant tous les outils nécessaires pour réussir.

Un gros merci à Maria Van Der Knaap qui a toujours eu l'ouïe attentive et le sourire facile. Un autre merci à Stéphane Denis qui a monté le dispositif expérimental et qui apporte toujours une assistance technique sans pareil.

Merci à Antonin qui m'a aidé à tester et à monter l'expérience.

Ce travail a été supporté par les fonds du Réseau de Recherche en Santé de la Vision (RRSV) que je voudrais remercier.

J'aimerais également remercier tout particulièrement ML pour son temps et son appui dans ce projet.

## Introduction

Lorsqu'une lésion post-chiasmatique se produit, affectant le fonctionnement du cortex visuel primaire, cela occasionne une cécité corticale controlatérale à la lésion, caractérisée par la perte perceptuelle de la moitié du champ visuel qu'on nomme Hémianopsie homonyme latérale (HH) (A Cowey & Stoerig, 1991; Milner, 1998). Les personnes avec une HH ont des problèmes d'exploration visuelle dans leur hémichamp aveugle (pour revue, voir Goodwin, 2014) dus notamment à des déficits de mouvements oculomoteurs (Meienberg, Zangemeister, Rosenberg, Hoyt, & Stark, 1981), diminuant ainsi leur qualité de vie. Néanmoins, il a été reporté dans la littérature que la cécité corticale peut s'accompagner d'une perception visuelle inconsciente dénommée « blindsight » décrite comme : la préservation d'une capacité de vision résiduelle permettant un traitement de l'information visuelle dans le champ aveugle (pour revue, voir Alan Cowey, 2010; Weiskrantz, 2004). Plusieurs écrits démontrent bien l'habileté des sujets hémianopsiques à orienter leur action vers des cibles visuelles (Perenin & Rossetti, 1996; A Ptito, Lepore, Ptito, & Lassonde, 1991; L Weiskrantz et al., 1974; Whitwell, Striener, Nicolle, & Goodale, 2011), et/ou à les discriminer, sans pourtant pouvoir rapporter consciemment ce qu'ils voient (Kentridge, Heywood, & Weiskrantz, 1999; Morland et al., 1999). Cette vision aveugle a conséquemment été la mire des stratégies de réadaptation, puisqu'elle implique qu'il subsiste une voie menant au cortex visuel pouvant traiter l'information reçue par la rétine (Perez & Chokron, 2014). Nous nous intéresserons, dans le cadre de ce travail, au blindsight révélé par la formation d'un mouvement moteur vers une cible visuelle non perçue consciemment, notamment par l'initiation de saccades oculaires. Cette capacité visuelle résiduelle particulière est désignée par « action-blindsight » (pour revue, voir Danckert & Rossetti, 2005).

Comment et par où le cerveau traite-t-il une information visuelle qui n'atteint pas le seuil de la conscience? Voilà une problématique qui a suscité l'intérêt des chercheurs depuis quelques décennies maintenant (pour revue, voir Brogaard, 2011a; Alan Cowey & Alexander, 2012). L'hypothèse que nous défendons dans ce manuscrit dicte que la voie inconsciente de la vision est médiée par la voie rétino-colliculaire extra-striée dorsale, passant par le pulvinar,

et/ou le colliculus supérieur (CS), une alternative potentielle à la voie primaire (Boire, Matteau, Casanova, & Ptito, 2004; Leh, Johansen-Berg, & Ptito, 2006; Lyon, Nassi, & Callaway, 2010).

Les voies résiduelles ont ainsi été la cible de plusieurs techniques de réadaptation, notamment des stratégies de restaurations et de compensations (pour revue, voir Pouget et al., 2012). Les premières visent la restauration de la vision en stimulant spécifiquement et localement la partie proximale de l'hémichamp aveugle, pour ensuite s'aventurer petit à petit dans les régions plus distales et ainsi diminuer de quelques degrés l'hémichamp aveugle et retrouver une certaine conscience visuelle (Das, Tadin, & Huxlin, 2014; Mueller, Mast, & Sabel, 2007). Notons que leur efficacité reste encore à prouver. Les deuxièmes ciblent une amélioration des mouvements oculomoteurs entraînant les participants à faire des saccades oculaires vers des cibles visuelles réparties dans leur hémichamp aveugle, attaquant ainsi le problème en amont (Pambakian, Mannan, Hodgson, & Kennard, 2004). Un autre type de thérapie compensatrice, bottom-up, c.-à-d. ne requérant pas l'attention du participant vers la cible visuelle, a été développé par l'équipe de Làdavas, où des stimulations auditives et visuelles sont présentées simultanément (pour revue, voir Làdavas, 2008). Ce type d'entraînement qui a pour but de stimuler les neurones multisensoriels du CS, impliqué d'autant plus dans le contrôle des saccades oculaires (Sparks, 1986; Wallace & Stein, 1997). C'est cette thérapie multisensorielle de compensation bottom-up qui nous intéresse dans le contexte de notre étude, puisque son potentiel clinique n'est pas encore tout à fait compris, et pourrait représenter un atout de taille aux thérapies de restitutions et à l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de HH. En effet, la caractérisation précise des stratégies de compensations oculomotrices spontanées et des stratégies développées après un entraînement est essentielle pour l'émission d'un argument en faveur des techniques de compensation comme étape initiale d'une bonne réadaptation de la vision chez les patients hémianopsiques.

Dans cette optique, nous avons mené une étude de cas sur ML, une participante avec une HH droite, pour essayer de comprendre les stratégies visuelles utilisées lors d'un entraînement multisensoriel, et l'impact de ce dernier sur celles-ci. À cet effet, une analyse

exhaustive des caractéristiques et stratégies de fixations et de saccades oculaires, ainsi que de la performance visuelle en localisation et en détection, a été effectuée selon des comparaisons entre hémichamps, modalités et sessions. Nous avons également examiné la relation existante entre l'amélioration de la performance saccadique et l'amélioration de la performance visuelle, c.-à-d. l'action-blindsight, pour déterminer l'implication des voies cortico-tectales dans les comportements associés au blindsight.

# CHAPITRE I : REVUE DE LITTÉRATURE

## 1. Blindsight, une vision résiduelle dans l'hémianopsie

### 1.1.Hémianopsie

#### 1.1.1. *Vision*

La vision est un processus complexe d'association entre la perception et la cognition qui nous permet d'explorer notre environnement. La construction de notre milieu est permise par un traitement cognitif élaboré recrutant près de la moitié du cerveau impliqué dans les traitements de bas et hauts niveaux. Autrement dit, la capacité permettant de combiner la forme, le mouvement, la profondeur, la couleur, pour ne citer que quelques caractéristiques, est permise par les spécificités fonctionnelles des différentes régions cérébrales traitant l'information visuelle. Ces régions s'associent pour créer un tout uniforme, dont nous avons ensuite conscience (Hubel, 1995). Cependant, avant de pouvoir avoir une qualité visuelle perceptuelle quelconque, il est important que l'information passe par la voie géniculostriée et arrive à la région visuelle primaire (Schiller, 1986; Stoerig, 2006). Or, lorsque nous fixons un point dans notre champ visuel, celui-ci peut être séparé en un hémichamp droit et en un hémichamp gauche. L'hémichamp visuel droit est projeté sur les axones des cellules ganglionnaires de l'hémirétine nasale droite et de l'hémirétine temporale de l'œil gauche. Inversement, l'hémichamp visuel gauche est représenté par l'hémirétine nasale gauche et l'hémirétine temporale droite. Ensuite, le message visuel transformé en signal électrique emprunte le nerf optique de l'œil droit et celui de l'œil gauche qui se croisent au niveau du chiasma optique. L'information temporale est acheminée au cortex strié ipsilatéral par l'intermédiaire des radiations optiques partant du corps genouillé latéral (CGL), qui est le principal relai de la voie géniculostriée. À l'inverse l'information nasale est acheminée au cortex strié controlatéral, de telle sorte que les hémisphères droit et gauche sont responsables de la vision dans leur hémichamp controlatéral respectif (Kandel, 2000). Cette voie est



primordiale à la vision. Ainsi, lorsqu'une lésion se produit au niveau post-chiasmatique, par exemple suite à une chirurgie ou à un accident vasculaire cérébral (AVC), ceci cause la perte unilatérale de fonction du cortex visuel postérieur, engendrant une cécité corticale controlatérale à la lésion, qu'on appelle Hémianopsie homonyme latérale (HH) (pour revue, voir Swienton & Thomas, 2014).

### *1.1.2. Aspects cliniques*

Environ 10 % des individus ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) sont touchés par une HH, ce qui la met en tête de liste des déficits visuels corticaux (Xiaojun Zhang, Kedar, Lynn, Newman, & Biousse, 2006). Inversement, l'HH est principalement engendrée par des AVC qui provoquent des lésions diffuses, notamment au niveau du cortex strié (Sand et al., 2013). Il y a d'autres causes plus rares qui affectent le cortex visuel primaire de manière spécifique obligeant des interventions chirurgicales délimitées (pour revue, voir Goodwin, 2014). Une restauration spontanée peut se produire suite à un AVC, proportionnelle au temps écoulé depuis la lésion et inversement proportionnelle à l'étendue de la lésion, mais ceci ne constitue guère la majorité (X Zhang, Kedar, Lynn, Newman, & Biousse, 2006). Pour cette raison, la plupart des recherches en cognition et en vision portent un intérêt particulier à ce déficit afin de comprendre les corrélats comportementaux et neurophysiologiques pouvant altérer la vision. Malheureusement, ces études recrutent principalement des participants ayant subi des AVC. Ces derniers possèdent souvent des lésions diffuses difficilement caractérisables. Ce facteur non contrôlé vient entraver la compréhension de la relation existant entre les résultats comportementaux et les fonctions neuronales (Sand et al., 2013). Malgré tout, ces études ont la pertinence de cibler une grande proportion des personnes atteintes de l'HH et d'adresser la problématique de la réadaptation, sujet dont nous allons discuter ultérieurement. Celle-ci est particulièrement importante, puisque l'HH réduit significativement la qualité de vie des personnes en souffrant. En effet, ils sont confrontés à diriger constamment leur regard vers l'hémichamp aveugle pour éviter de se blesser lors de leurs déplacements. Ceci demande un apport attentionnel important en tout temps, qui devient impossible en cas de

comorbidité, par exemple en cas d'héminégligence. Les patients atteints d'HH éprouvent de manière plus générale des difficultés à s'orienter dans leur environnement et à l'explorer (pour revues, voir Goodwin, 2014; Perez & Chokron, 2014). Ils peuvent foncer dans les objets se trouvant dans leur hémichamp aveugle, et ce, surtout dans un nouveau milieu où ils n'ont pas mémorisé leur emplacement. Parmi les plaintes principales, nous retrouvons également la difficulté éprouvée lors de la lecture et l'interdiction de conduire ce qui réduit leur opportunité d'emplois ou leurs activités sociales. Les stratégies de réadaptation sont donc primordiales pour améliorer la qualité de vie de ces individus, et leurs incidences semblent prometteuses au regard d'un phénomène portant le nom de «blindsight».

## **1.2. Blindsight**

### *1.2.1. Conscience*

Le blindsight est la capacité exceptionnelle reportée chez certaines personnes atteintes de l'HH capables de traiter une information visuelle présentée dans leur hémichamp aveugle, et ce, en l'absence d'un état de conscience (L Weiskrantz et al., 1974). Nous définissons, ici, l'état de conscience comme l'état cognitif d'un individu capable de décrire l'expérience sensorielle ou motrice qu'il vient de vivre (pour revue, voir Zeman, 2001). Nous pouvons ainsi distinguer les individus ayant une cécité absolue, c.-à-d. n'ayant aucune sensation visuelle, de ceux ayant une cécité relative, c.-à-d. pouvant reporter, pour certains stimuli sans qu'ils puissent les définir, une sensation visuelle non spécifique, soit un blindsight de type I et II respectivement (Lau & Passingham, 2006). Cette classification implique que la différence trouvée réside, d'une part, entre deux individus qui, pour les mêmes informations visuelles, utiliseraient des systèmes de traitement distincts, et d'une autre part, au sein d'une même personne qui, pour certaines caractéristiques de stimuli visuels, userait d'un traitement permettant un accès à une conscience visuelle dégradée. La caractérisation et la compréhension de cette dissociation portent à controverse (Sahraie, Hibbard, Trevelyan, Ritchie, & Weiskrantz, 2010), ainsi bien qu'il semblerait que la perte du cortex strié soit

associée à un traitement visuel dans le scotome aveugle permis par des voies visuelles secondaires, peu d'études ont réussi à démontrer une corrélation entre une telle lésion et l'état de conscience visuelle (pour revue, *voir* Leopold, 2012). La nature du blindsight porte ainsi à controverse, s'agit-il d'une vision qui n'atteint pas le seuil de la conscience, ou bien représente-t-elle seulement une vision dégradée? La cécité corticale propose donc un beau modèle clinique pour comprendre les relations existant entre la métacognition, la cognition et la perception. Les deux patients les plus étudiés, soit DB et GY, représentent le fondement de la caractérisation du blindsight (pour revues, *voir* Alan Cowey, 2004; L Weiskrantz, 2004).

### 1.2.2. *Études de cas*

C'est en 1917 que la première évidence d'un traitement visuel dans le scotome surgit lorsqu'un patient reporta une sensation visuelle lors de stimulations en mouvement, mais non lors de présentations statiques. Cette cécité non absolue et sélective fut nommée le phénomène de Riddoch (Riddoch, 1917). Même si, à cette époque, nous ne pouvions confirmer l'étendue de la lésion pour attester la destruction de V1, la nature de la sensation visuelle dans la zone aveugle semblait différer d'une perception visuelle normale abordant ainsi la question des traitements cognitifs sous-tendant la conscience. Quelques décennies plus tard, un patient nommé DB subit une ablation du cortex strié du côté droit entraînant ainsi une hémianopsie homonyme gauche. Ce dernier démontre des capacités visuelles résiduelles impressionnantes, notamment, il préserve la capacité de pouvoir pointer vers une cible visuelle non perçue, ce qui mène à la parution du terme «blindsight» (L Weiskrantz et al., 1974). Les premiers préceptes du phénomène sont ainsi décrits à partir des résultats obtenus sur DB, ce qui inclut la capacité inconsciente de pouvoir localiser des cibles aléatoires par un mouvement d'atteinte, de déterminer la présence ou l'absence d'une cible visuelle, de posséder une acuité visuelle tangible principalement en périphérie pour les basses fréquences spatiales, de détenir une sensibilité au mouvement impressionnante pouvant même induire des sensations visuelles non fidèles au stimulus, d'être capable de discriminer les orientations de manière très sensible (L. Weiskrantz, 1986). L'étude de GY, un patient atteint d'une HH droite due à une lésion

traumatique du lobe occipital gauche, fortifiée, peu après, cette notion de vision inconsciente. GY est notamment capable de nommer les couleurs sans les percevoir (Brent, Kennard, & Ruddock, 1994), d'effectuer une détection du mouvement global et de sa cohérence (Alexander & Cowey, 2009; Pavan, Alexander, Campana, & Cowey, 2011) et de reconnaître les expressions faciales (de Gelder, Vroomen, Pourtois, & Weiskrantz, 1999). Ces capacités ont dès lors suscité l'intérêt des chercheurs dans tous les domaines, soit en cognition, en psychologie, en neuroscience, en neurophysiologie, en neuro-ophtalmologie, en philosophie... Bref une ambition de comprendre les processus intrinsèques régissant cette vision inconsciente a été le fondement de bien des théories (Kanemoto, 2004; Smythies, 1999; Adam Zeman, 2004). Cependant, la nature du blindsight est toujours mal comprise et la notion de vision inconsciente remise en question.

### *1.2.3. Nature du blindsight*

Pour simplifier à premier abord la compréhension de cette vision, nous avons présumé qu'elle était de nature inconsciente. Lorsque l'on parle de vision inconsciente, on fait référence à une vision médiée par des corrélats neurophysiologiques distincts de ceux qui sont responsables de la vision normale (Frith, Perry, & Lumer, 1999). D'un point de vue comportemental, ceci est reflété par la dissociation entre ce qui est reporté subjectivement, par exemple, le sujet ne voit rien, et ce qui est mesuré objectivement, 80% de ses réponses sont bonnes. Or, certains auteurs réfutent que ces capacités découlent d'un phénomène inconscient, plutôt elles seraient dues à une vision dégradée (Overgaard & Grünbaum, 2011). Une vision dégradée est une perception, qui pour des stimuli donnés, n'atteint pas le seuil de détection, néanmoins qui est régie par les mêmes voies neuronales que celles de la vision normale. Dans une étude de cas portant sur GR, l'utilisation de l'échelle de conscience perceptuelle (PAS), permettant un rapport subjectif basé sur quatre indices, a été utilisée au lieu de l'échelle habituelle de rapport binaire (vu, non vu). Cette étude a démontré que la vision de GR était subjectivement meilleure que ce que la théorie de la vision inconsciente aurait pu prédire, indiquant une vision dégradée (Overgaard, Fehl, Mouridsen, Bergholt, & Cleeremans, 2008).

Revenons à notre définition de conscience, citée plus haut : «état cognitif d'un individu capable de décrire l'expérience sensorielle ou motrice qu'il vient de vivre». Or, l'étude menée sur GR n'a jamais demandé à ce dernier de définir ce qu'il voyait, les auteurs ont plutôt prouvé qu'il avait une impression subjective qu'il se passait quelque chose, ce qui lors de la mesure binaire n'a pu être reflété (Brogaard, 2011a). La problématique revient à articuler : est-ce que la cécité relative retrouvée dans le phénomène de Riddoch, que nous avons décrit plus haut, représente une vision dégradée ? Cette question est délicate et reste à ce jour d'actualité. Mais si les individus ayant cette sensation sont incapables de la définir, alors cela reviendrait à dire que cette sensation est inconsciente. Cette sensation qui est représentative du blindsight de type II a été également retrouvée chez DB et GY et est souvent associée à des stimulations en mouvement (*voir* section 1.3.2.). Or, pour démontrer qu'une vision est inconsciente au plan comportemental, il faut prouver que celle-ci ne suit pas les mêmes règles que celle de la vision consciente. Pour ce faire, les études menées sur DB et GY ont démontré, pour du blindsight de type I, c.-à-d. pas de sensation visuelle, que leur vision du côté aveugle était qualitativement différente de celle de leur vision normale (Larry Weiskrantz, 2009), que pour certaines stimulations visuelles la performance du côté aveugle pouvait être meilleures que celle du côté normal, démontrant des voies de traitements bien différentes (Trevethan, Sahraie, & Weiskrantz, 2007), que leur performance dans une tâche d'exclusion était inversement corrélée aux contrastes des stimuli, contrairement à une vision normale (Persaud & Cowey, 2008) et que dans l'hémichamp aveugle certains attributs physiques étaient traités alors que d'autres ne l'étaient pas (Morland et al., 1999). Pris ensemble ces études apportent une évidence robuste à l'hypothèse de la nature inconsciente du blindsight.

#### *1.2.4. Évaluation du blindsight*

Jusqu'à ce jour, il n'existe aucun consensus quant à une évaluation systématique du phénomène de blindsight chez les participants hémianopsiques. Ceci peut s'expliquer d'une part, par le fait que l'utilité du blindsight d'un point de vue clinique est encore incertaine et

d'une autre part, par le fait que les résultats sont extrêmement hétérogènes d'un participant à un autre et d'une expérience à une autre, de plus, puisque les corrélats neurophysiologiques sous-jacents ne sont pas encore connus, la compréhension des différences interindividuelles est loin d'être gagnée. Pour permettre un consensus éventuel, les études doivent contrôler les artefacts, comme les effets de réflectances, ainsi que les biais de réponses du sujet, c.-à-d. la prévalence d'un participant à choisir une réponse, plutôt qu'une autre (pour revue, voir Alan Cowey, 2004). Les biais de réponses peuvent être abolis par l'utilisation de tâches et d'analyses adéquates, comme la procédure de double alternative en choix forcé (2AFC) (L Weiskrantz, Barbur, & Sahraie, 1995) et l'utilisation de la théorie du signal de détection (SDT), respectivement (Azzopardi & Cowey, 1997). Ainsi, le blindsight peut être révélé par des tâches attentionnelles, comme les tâches de détection (Azzopardi & Cowey, 1997), de discrimination (Blythe, Kennard, & Ruddock, 1987; L Weiskrantz, 1987) et de localisation (M. T. Perenin & Jeannerod, 1975). C'est ce que nous appelons «attention-blindsight» (Danckert & Rossetti, 2005). Le choix des paramètres physiques des stimulations, par exemple la luminance, la durée, la taille et l'excentricité ont un rôle primordial à jouer dans la révélation de ce type de vision (Corbetta, Marzi, Tassinari, & Aglioti, 1990). Plus précisément, les basses fréquences spatiales (Sahraie et al., 2010), les points en mouvement (Pavan et al., 2011), les expressions émotionnelles (Pegna, Khateb, Lazeyras, & Seghier, 2005) correspondent aux stimuli les plus souvent utilisés dans ses paradigmes, et par conséquent nous renseignent sur les caractéristiques inhérentes des mécanismes sous-jacents (voir section 1.3.3.). Alors que ce type d'évaluation repose sur les processus attentionnels trouvés chez les personnes qui ont développé un blindsight, le «action-blindsight» repose sur l'évaluation d'un plan moteur inconscient.

#### *1.2.5. Action-blindsight*

L'attention-blindsight et l'action-blindsight, sont hypothétiquement médiés par les mêmes voies sous-corticales, cependant les divergences trouvées entre les deux types de visions aveugles résideraient dans des bifurcations au niveau des régions extra-striées (pour revue,

*voir* Danckert & Rossetti, 2005). En effet, ce serait le cortex pariétal postérieur (CPP) qui serait responsable des capacités permettant d'ajuster une action à une stimulation visuelle présentée dans l'hémichamp aveugle (Goodale & Milner, 1992; M T Perenin & Vighetto, 1988). Cette voie dorsale peut représenter la voie du «où» se trouvent les objets dans l'espace ou bien celle du «comment» faire pour atteindre cet objet dans l'espace. La voie pariétale a été pour la première fois appelée la voie du «comment» par Goodale et Milner en 1992, où ils ont mis de l'avant l'importance des caractéristiques physiques des objets et de la localisation de la cible dans le contrôle des mouvements d'atteinte et de préhension (Jeannerod, 1984; Sakata, Taira, Murata, & Mine, 1995; Taira, Mine, Georgopoulos, Murata, & Sakata, 1990), contredisant un rôle strictement visuopatale (Mishkin, Ungerleider, & Macko, 1983; Ungerleider & Mishkin, 1982). Ainsi, il faut traiter l'information sensorielle de son environnement et de son corps, pour pouvoir localiser spatialement sa main, la position de la cible et d'identifier leurs propriétés physiques, pour ensuite effectuer adéquatement le mouvement d'atteinte et de préhension nécessaire. L'information spatiale de notre environnement doit donc être transformée en un plan moteur, et ce, en faisant une translation de la localisation de la main et de la localisation de l'objet dans l'espace en un mouvement. Or, la position spatiale de la main appartient à un cadre de référence centré sur le corps, c'est-à-dire localisé par rapport à la position du corps, alors que celle de la cible appartient à un cadre de référence centré sur l'œil, c'est-à-dire localisé selon le vecteur séparant l'objet et l'œil. La transformation nécessaire implique, donc également de multiples représentations de cartes spatiales composées de plusieurs cadres de références. Les types de mouvements, soit celui de l'atteinte et de la préhension, bien que travaillant en parallèle, peuvent s'influencer et se coordonner, l'un nécessitant l'information sur le statut du bras et la position de la main relative à la main, et l'autre sur l'objet (Carlson, 1999). Nous définissons un cadre de référence (centré sur) par ce qui détermine la position d'une cible visuelle dans l'espace. Pour déterminer cette position, il faut qu'il y ait une comparaison entre la position de l'objet dans l'espace et un effecteur, tel la rétine, l'œil, la tête, le corps ou membres du corps pour ensuite pouvoir effectuer les mouvements nécessaires, tels une saccade oculaire, un mouvement d'atteinte ou un mouvement de préhension. Cette mesure du vecteur de la distance entre un effecteur et sa cible serait essentielle dans la planification et le contrôle des mouvements d'atteintes sous guidage visuel. L'implication du CPP dans cette transformation a été

démontrée dans plusieurs études, et ce pour différentes régions d'intérêts (Cohen & Andersen, 2002). Les processus de saccades oculaires et de mouvements d'atteintes seraient donc lus dans le CPP dans un même cadre de référence. En effet, dans l'aire intrapariétale latérale (LIP), les neurones encodent les positions spatiales des cibles dans un cadre de référence centré sur l'œil et sur la rétine, sachant que l'amplitude de l'activité est modulée selon la distance séparant l'objet et la rétine ou la fovéa (gain visuel), sans omettre le fait que ces neurones sont capables d'encoder différentes modalités, comme les sons, dans un même cadre de référence, dont celui de l'œil, permettant au CPP d'assumer un rôle dans l'intégration multisensorielle (R A Andersen, 1997; R. A. Andersen, Asanuma, Essick, & Siegel, 1990; Colby & Duhamel, 1996). LIP participerait aux saccades oculaires et à l'encodage des informations reçues par les champs récepteurs (CR) à partir de la position des stimuli visuels centrés sur la rétine, sélectionnés par l'attention (R A Andersen, 1997; Colby & Goldberg, 1999; Robinson & Goldberg, 1978). Un autre aspect important du contrôle des mouvements d'atteinte est la capacité de pouvoir changer la trajectoire de son mouvement, lorsqu'il y a un changement de position ou configuration spatiale de la cible dans l'environnement, ce qu'on appelle la correction des mouvements en ligne (Desmurget et al., 1999; Tunik, Frey, & Grafton, 2005). Ce processus est automatique et rapide et ne demande pas un accès conscient pour des actions directes, alors que lorsqu'un délai est introduit impliquant la mémoire, l'action dépend beaucoup moins du CPP et beaucoup plus de la voie ventrale. Le CPP est ainsi impliqué dans le contrôle de mouvements d'atteinte sous guidage visuel, plus précisément il joue un rôle dans la correction des mouvements d'atteinte et de préhension de contrôle en ligne, et ce, lors d'une intention spécifique et au moment de l'initiation du mouvement. Mais qu'est-ce qu'il en est si la cible n'est pas perçue, est-il tout de même possible de faire un mouvement moteur et d'ajuster ce mouvement? Cette capacité a été en effet démontrée chez des participants hémianopsiques par des tâches requérant des mouvements d'atteintes ou de préhension (Danckert et al., 2003; Goodale, Milner, Jakobson, & Carey, 1991) et des mouvements oculaires (Meienberg et al., 1981; J. Zihl & Werth, 1984; Josef Zihl, 1999). Plus particulièrement, il a été démontré que certains participants sont meilleurs à pointer qu'à effectuer des saccades vers une cible visuelle non perçue (L Weiskrantz et al., 1974), que l'aperture de la main variait avec la taille et l'orientation de l'objet sans que cela ne corresponde au rapport verbal, que lors d'une modification de la position de la cible, il y a



correction du mouvement en ligne, mais que celle-ci n'est possible que pour une action directe et non lorsqu'un délai est introduit (M T Perenin & Rossetti, 1996; Whitwell et al., 2011). Toutes ces caractéristiques sont en accord avec les mécanismes régissant les actions contrôlées par le CPP, et impliquent le rôle des inputs rétiniens bottom-up dans les habiletés visuomotrices observées, et ce, en l'absence de V1. Il serait possible que cette capacité inconsciente soit, au fait, médiée par la voie sous-corticale allant du CS, au pulvinar, à l'aire médiale-temporale (MT) et puis au CPP (Danckert et al., 2003; Whitwell et al., 2011), cependant nous n'en sommes qu'au stade des spéculations, puisque jusqu'à ce jour, la littérature n'a encore pu confirmer les corrélats neurophysiologiques régissant le blindsight.

### **1.3.Corrélats neurophysiologiques**

#### *1.3.1. Voie géniculostriée*

Les différentes controverses et divergences rapportées par la littérature portent à croire que le phénomène de blindsight ne peut s'expliquer par un seul processus neurophysiologique. Au contraire, tout laisse à postuler qu'il s'agit plutôt de différents mécanismes de plasticité cérébrale mis en place suite aux divergents types de lésions pouvant causer une HH. Cette plasticité essayerait de compenser le déficit en créant de nouvelles connexions visuelles. La vision normale chez l'humain, quant à elle, est principalement médiée par la voie géniculostriée qui se décrit comme suit : la rétine projette dans le corps genouillé latéral, celui-ci envoie ses radiations optiques au cortex strié V1, puis au cortex extrastrié. Une fois l'information visuelle traitée quant à sa forme et ses caractéristiques primaires, elle est ensuite envoyée aux cortex pariétal (voie dorsale) et temporal (voie ventrale), où la localisation spatiale et l'identification de l'information sont respectivement analysées. On peut alors prendre conscience de notre environnement. Des lésions au cortex ventral et au cortex pariétal ont démontré que la voie ventrale est une voie nécessaire pour activer la voie consciente du processus visuel, alors que la voie dorsale permet un traitement de l'information visuelle

même en absence de vision consciente (Goodale & Milner, 1992). Selon une vision traditionnelle, suite à une lésion du cortex strié, les informations visuelles ne peuvent plus passer par la voie dorsale et ventrale. Or, comme nous l'avons vu, il semblerait que des inputs puissent projeter vers les aires extrastriées et vers la voie dorsale impliquée dans la vision inconsciente, et ainsi dans le phénomène de blindsight. La littérature énonce trois théories permettant d'expliquer l'existence de cette vision résiduelle: la voie visuelle primaire passant par des îlots appartenant aux épaves du cortex strié, la voie visuelle secondaire rétino-géniculo extrastriée, la voie visuelle secondaire rétino-tectale extrastriées (pour revue, voir Leopold, 2012). La première théorie comparée aux deux autres théories implique que la vision résiduelle est de nature dégradée et non inconsciente. En effet, elle mentionne que puisque le blindsight n'est pas observé chez toutes les personnes atteintes de HH, la différence entre ces individus réside dans la survie de certains îlots du cortex strié (Fendrich, Wessinger, & Gazzaniga, 2001). Mais comme nous avons argumenté précédemment, cette théorie ne suffit pas à expliquer le phénomène de blindsight, puisque la vision aveugle possède les caractéristiques d'une vision médiée par une voie inconsciente.

### 1.3.2. Voie géniculo extrastriée

La deuxième théorie, qui correspond à celle de la voie rétino-géniculo extrastriée, implique que la lésion de la voie géniculostriée ne conduit pas à une dégénérescence du CGL et que des projections koniocellulaires sont envoyées vers des régions extrastriées secondaires, comme MT. Cette théorie est notamment supportée par deux études très rigoureuses. (Schmid et al., 2010; Sincich, Park, Wohlgemuth, & Horton, 2004). La première étude, faite chez le macaque qui ne possède plus du tout de cortex strié (éliminant la possibilité des îlots striés), démontre une causalité entre la présence du CGL et celle du blindsight. En effet, en présentant des stimulations à haut contraste dans l'hémichamp aveugle, dans une tâche de localisation en détection, les auteurs ont observé un traitement visuel résiduel correspondant au blindsight. Corrélé à celui-ci, une activation en IRMf, dans plusieurs aires extrastriées notamment MT et LIP, a été trouvée. En inactivant le CGL, les activations et les habiletés de détection dans

l'hémichamp aveugle sont abolies (Schmid et al., 2010). Ces résultats démontrent réellement l'implication du CGL dans la vision inconsciente, cependant il se peut que cette relation ne soit satisfaite que pour la tâche de détection, de plus cela n'infirme pas l'implication d'une autre voie. La deuxième étude, faite chez le macaque également, prouve l'existence de projections koniocellulaires directes entre le CGL et MT par une technique rétrograde de traçage (CTB) ou des coupes histologiques sont examinées. De plus, ils ont découvert dans les couches intralaminaires du CGL une nouvelle population de neurones n'appartenant pas au système koniocellulaire (Sincich et al., 2004). Cette étude implique l'existence d'une nouvelle voie qui se serait «créée» pour combler un déficit et pourrait être associée au blindsight de type II trouvé lors de la présentation de stimulations en mouvement. Ces neurones associés à ceux du système koniocellulaire sont la preuve que la vision inconsciente, c.-à-d. médiée par des voies secondaires qui n'atteignent pas la conscience, peut être stimulée au point où une sensation visuelle se forme, ouvrant la porte à la réadaptation par restitution utilisant des points en mouvement. Il se pourrait d'autant plus que le blindsight de type II et le blindsight de type I soient régis tous deux par des voies visuelles secondaires, mais ayant des relais différents qui projettent aux régions extrastriées. L'un des relais les plus défendus par la communauté scientifique du blindsight est sans aucun doute le CS.

### *1.3.3. Voie colliculo extrastriée*

La troisième théorie qui défend la voie rétino-colliculo-pulvinar extrastriée comme responsable du blindsight tient sa force de l'association entre les corrélats comportementaux caractérisant le blindsight et les corrélats neurophysiologiques caractérisant le CS. Plus précisément, les paramètres physiques des stimulations induisant le blindsight correspondent aux critères d'activations des neurones du CS, corrélation trouvée dans plusieurs études (de Gelder et al., 1999; Leo, Bolognini, Passamonti, Stein, & Làdavas, 2008; Moore, Rodman, Repp, & Gross, 1995; Savina, Bergeron, & Guitton, 2013). Par exemple, lorsque la couleur bleue est utilisée comme stimulation visuelle au lieu d'une stimulation achromatique, sachant que le CS ne reçoit pas de projections des cônes S de la rétine, c.-à-d. ne voit pas le bleu, alors

le blindsight et les activations du CS, initialement trouvés, disparaissent (Leh, Ptito, Schönwiesner, Chakravarty, & Mullen, 2010; Tamietto & de Gelder, 2010). Le CS, entre autres, répond plus fortement aux stimulations bimodales, et il a été prouvé que lors de cette condition, le blindsight était amélioré (Frassinetti, Bolognini, Bottari, Bonora, & Làdavas, 2005). Cette particularité sera plus amplement discutée dans les prochaines sections. D'autres études ont démontré des activations, des projections et des connexions au niveau du CS et du pulvinar qui étaient en lien avec celles de l'amygdale lors des traitements d'informations visuelles émotionnelles dans l'hémichamp aveugle (de Gelder et al., 1999; Morris, DeGelder, Weiskrantz, & Dolan, 2001; Tamietto, Pullens, de Gelder, Weiskrantz, & Goebel, 2012). Lyon et collègues, ont démontré en histologie chez le macaque, que des projections du CS allaient directement vers V3 et MT indiquant l'importance de la voie dorsale dans les relais visuels secondaires. Il suggère ainsi que le blindsight soit médié par des relais allant du CS au pulvinar et à la voie dorsale empruntant une voie aux mêmes caractéristiques que la voie magnocellulaire impliqués dans le mouvement et les orientations des mouvements oculaires (Lyon et al., 2010). La connectivité et la plasticité cérébrale nous permettent de comprendre ce qui se passe suite à une lésion cérébrale au plan neurophysiologique. Cette malléabilité est permise par l'élagage synaptique qui renforce et réorganise les réseaux neuronaux suite à une lésion pour établir de nouvelles connexions synaptiques, ce qui a été observé chez les hémianopsiques (Bridge, Thomas, Jbabdi, & Cowey, 2008; Silvanto, Walsh, & Cowey, 2009) . Il est possible de favoriser celle-ci par une stimulation répétitive et ciblée des réseaux neuronaux pour pouvoir corriger le déficit, processus promu par ce que nous appelons la neuroréadaptation basée sur la potentialisation des neurones. À cet effet, les prochaines sections ciblent la thérapie de compensation multisensorielle, ainsi que les notions permettant d'exploiter la relation existante entre les caractéristiques du CS et les saccades oculaires déficitaires chez les personnes hémianopsiques.

## **2. Stratégies de compensation multisensorielle par saccades oculaires**

### **2.1.Saccades oculaires**

#### *2.1.1. Caractéristiques des saccades oculaires chez les personnes hémianopsiques*

Les difficultés d'orientation et d'exploration visuelle sont principalement causées par la cécité corticale, mais les déficits oculomoteurs sont des facteurs déterminants à ces problèmes. Les caractéristiques oculomotrices se définissent entre autres par : l'amplitude, la durée, la vitesse et la latence des saccades, le nombre et la durée des fixations et refixations, les stratégies saccadiques et le temps d'exploration visuelle. Chez les personnes hémianopsiques, il a été trouvé que la vitesse et l'amplitude des saccades est diminuée, alors que la durée est augmentée en fonction des excentricités (Barbur, Forsyth, & Findlay, 1988; Sharpe, Lo, & Rabinovitch, 1979). Le nombre de fixations et de refixations, le temps de balayage visuel (Josef Zihl, 1999) et les latences saccadiques sont plus élevés (Fayel et al., 2014), comparés à l'hémichamp normal. Cependant, les caractéristiques des cibles visuelles comme la taille, l'excentricité et le contraste peuvent moduler les saccades (Barbur et al., 1988). Il faut aussi noter que même les saccades effectuées dans l'hémichamp normal semblent être déficitaires (Cavézian et al., 2010; Fayel et al., 2014; Reinhard, Damm, Ivanov, & Trauzettel-Klosinski, 2014), suggérant un problème au niveau intrinsèque du contrôle saccadique. Les personnes hémianopsiques essaient donc de compenser leurs déficits par le développement de stratégies saccadiques qui dépendent de la nature de la tâche effectuée (Meienberg et al., 1981). À cet effet, pour localiser une cible visuelle non perçue consciemment lors de l'initiation saccadique, ils peuvent utiliser une stratégie de target-step, c.-à-d. effectuer plusieurs petites saccades l'une à la suite de l'autre pour arriver à la cible, qui est une technique lente, mais plus sécuritaire, ou au contraire, ils peuvent décider de faire une saccade de grande amplitude qui dépasse la position de la cible. Si la position de la cible est

anticipée par la pratique et l'apprentissage, des saccades prédictives sont utilisées pour optimiser la performance. En règle générale, les saccades sont imprécises dans leur atterrissage, dysmétriques, en étant soit hypométrique, c.-à-d. qui sous-estime la distance de la cible, soit hypermétrique, c.-à-d. qui dépasse la position de la cible et asymétriques vers l'hémichamp aveugle (Fayel et al., 2014; Reinhard et al., 2014; J Zihl, 1995). L'utilisation de différents types de saccades oculaires en fonction du contexte environnemental est-ce que nous appelons une adaptation des stratégies de compensations, malheureusement elles n'ont pas été reportées effectives à long-terme.

### *2.1.2. Saccades et action-blindsight*

Or, comme mentionné précédemment, l'un des prédicats de l'action-blindsight repose dans la capacité des personnes hémianopsiques d'entreprendre des saccades oculaires vers une cible visuelle présentée dans l'hémichamp aveugle. Toutefois, aucun consensus n'a été fait par rapport à la corrélation entre les positions de la cible visuelle et les amplitudes de la saccade dans l'hémichamp controlésionel, sachant que certaines études reportent une localisation précise, alors que d'autres ne trouvent pas de telle corrélation (Barbur et al., 1988; Blythe et al., 1987; L Weiskrantz et al., 1974; J Zihl, 1980). Cette différence significative est due au manque de consensus dans l'évaluation du blindsight, dans le sens où la consigne donnée par l'expérimentateur, les attributs physiques des stimuli, les paramètres de la tâche sont tous des facteurs qui peuvent influencer les réponses données ou effectuées par le participant. L'un des meilleurs exemples reportés dans la littérature est l'étude qui a démontré à priori que les participants hémianopsiques sont incapables de localiser des stimuli présentés à différentes positions spatiales, puisqu'ils choisissent préférentiellement une amplitude constante, sauf lorsqu'ils sont forcés de changer constamment la position finale de leur mouvement oculaire, où dans ce cas précis, une corrélation entre la cible et l'amplitude de la saccade est retrouvée (J. Zihl & Werth, 1984). Il faut noter que les saccades oculaires faites dans l'hémichamp aveugle n'appartiennent pas au même cadre de référence que celles faites dans l'hémichamp normal, plutôt la trajectoire saccadique pour le contrôle inconscient est basée sur le vecteur

des sommations des tendances des mouvements, qui lui est déterminé par les activations de la population entière des couches profondes du CS (Lee, Rohrer, & Sparks, 1988). En d'autres termes, l'expérience et l'apprentissage, c.-à-d. les processus cognitifs, modulent le cadre de référence moteur utilisé par le CS, et par conséquent modulent les caractéristiques saccadiques, comme l'amplitude et la direction, puisqu'elles dépendent d'une représentation de l'espace différente (Rossetti, 1998). Ces cadres de références ne sont généralement pas pris en considération dans les études, ce qui pourrait expliquer les contradictions retrouvées dans le domaine. Toutes ces caractéristiques amènent à l'importance de stimuler adéquatement le CS pour permettre un renforcement des stratégies saccadiques chez les personnes ayant des déficits visuels corticaux

## **2.2. CS et intégration multisensorielle**

Nous nous intéressons, ici, aux modalités de la vision et de l'audition, mais il ne faut pas omettre que l'intégration multisensorielle peut être également induite avec la modalité somatosensorielle (Meredith & Stein, 1986). Or, le CS est une structure multisensorielle capable d'intégrer les inputs auditifs et visuels (Alvarado, Stanford, Vaughan, & Stein, 2007; Kadunce, Vaughan, Wallace, & Stein, 2001; Meredith & Stein, 1986; B E Stein, Huneycutt, & Meredith, 1988; B E Stein, Meredith, & Wallace, 1993) résultant en une activation neuronale supérieure lorsqu'au moins une des deux modalités est au seuil de détection (stimulus visuel pas trop contrasté et auditif faible), c.-à-d. respectant la loi d'effectivité inverse (Anastasio, Patton, & Belkacem-Boussaid, 2000; Holmes, 2007; Magosso, Cuppini, Serino, Di Pellegrino, & Ursino, 2008), lorsqu'ils sont présentés très brièvement (Cleland, Levick, & Sanderson, 1973; Maunsell et al., 1999), et en congruence dans le temps et l'espace, c.-à-d. respectant la loi temporelle et spatiale, respectivement (Ohshiro, Angelaki, & DeAngelis, 2011; Perrault, Vaughan, Stein, & Wallace, 2005). C'est ce que nous appelons le phénomène d'intégration multisensorielle. En effet, en condition bimodale, le RT diminue, la saillance visuelle augmente, la recherche visuelle diminue. Ce phénomène permet donc une facilitation qui peut se mesurer soit par le RT ou par la performance visuelle et/ou auditive. Cette facilitation de la

performance peut s'observer dans des tâches de localisation, de détection et d'orientation attentionnelle (Jaekl, Pérez-Bellido, & Soto-Faraco, 2014). Nous pouvons observer ces effets tous les jours, par exemple, l'on comprend mieux quelqu'un lorsque l'on voit ses lèvres bouger. Ceci représenterait l'impact de la vision sur l'audition, mais qu'en est-il du phénomène inverse, comment l'audition peut-elle influencer la vision ? Prenons l'exemple d'une personne qui cherche désespérément à tuer un moustique qui a déjà commis ses bêtises. La personne en question postule que le moustique se trouve sur le mur de son salon, malheureusement bien que le moustique se trouve dans son champ de vision, elle est incapable de le voir. Le moustique commet l'irréparable et bat des ailes bruyamment, à cet instant même notre individu le repère et le tue. L'apport de l'audition a permis de trouver une cible visuelle qui était déjà dans le champ visuel de la personne, mais dû à un manque d'attention focalisée, était non perçue consciemment. C'est sur cette base que l'intégration multisensorielle est particulièrement pertinente chez les personnes hémianopsiques. La stimulation auditive viendrait mettre en évidence la présence d'une stimulation visuelle dans l'hémichamp aveugle. Puisque le postulat du blindsight dicte qu'une vision inconsciente existe dans le scotome, alors une stimulation auditive mettrait de l'emphase sur une cible visuelle présente dans le champ visuel, mais non perçue consciemment. À force d'entraînement, le cerveau « apprendra » à détecter et à localiser la cible visuelle, ce dont nous discuterons dans la prochaine section. L'intégration multisensorielle doit être de grande envergure pour influencer une vision inconsciente comme le blindsight, il faut donc optimiser la stimulation des couches profondes du CS et de la voie magnocellulaire passant par le CGL qui transporte l'information jusqu'aux aires visuelles extrastriées (May, 2006). En effet, à cet égard, il a été démontré dans des tâches combinant des stimulations auditives et visuelles, où une des modalités supprimait la perception de la deuxième, qu'il est possible d'avoir une perception intermodale sans conscience pour des actions de guidage attentionnel visuel où seulement la modalité auditive peut-être consciemment perçue (Palmer & Ramsey, 2012). Ces résultats pris ensemble supportent l'utilisation des stimulations multisensorielles qui permettent d'améliorer les saccades oculaires et ainsi la performance d'exploration visuelle dans l'hémichamp aveugle des personnes hémianopsiques.



## **2.3. Thérapie de compensation multisensorielle par saccades oculaires**

### *2.3.1. Thérapies de compensation par saccades oculaires*

L'amélioration des problèmes d'exploration visuelle a été associée spécifiquement à une amélioration de la qualité de vie des personnes hémianopsiques (Roth et al., 2009). Ainsi, les entraînements compensatoires, contrairement aux entraînements de restitution, ciblent les stratégies saccadiques déficitaires et non la restitution de la vision, c.-à-d. la diminution de la taille du scotome (Das & Huxlin, 2010). Il existe deux types de thérapies principales utilisant les saccades oculaires, l'une top-down, c.-à-d. l'attention est sollicitée lors de la tâche, l'autre bottom-up, c.-à-d. ne requiert pas l'attention du participant vers la cible visuelle. La première, strictement visuelle, entraîne les participants à localiser une cible parmi des distracteurs (Pambakian et al., 2004), alors que la deuxième, multisensorielle, entraîne les participants à localiser un stimulus visuel présenté simultanément avec des stimulations auditives (Bolognini, Rasi, Coccia, & Làdavas, 2005). Pour mesurer les améliorations, les études utilisent la performance de détection visuelle inconsciente lors de l'entraînement et les paramètres caractérisant la recherche oculomotrice dans une variété de tâches de recherche visuelle. Ces thérapies de compensation ont apporté des améliorations au niveau du temps de recherche, du nombre et de la durée des fixations, de la latence, de l'amplitude, de la durée saccadique (Passamonti, Bertini, & Làdavas, 2009), du RT (Pambakian et al., 2004), des taux d'erreurs et du taux de détection visuel (Bolognini et al., 2005; Frassinetti, Bolognini, & Làdavas, 2002). Les thérapies de compensation bien qu'elles aient fait leur preuve depuis plus de deux décennies maintenant (Kerkhoff, Münßinger, Haaf, Eberle-Strauss, & Stögerer, 1992), sont encore sous-estimées et sous-utilisées, dû au manque de compréhension des mécanismes ciblés, se traduisant par très peu d'évidences cliniques de leur impact (Pollock et al., 2011). Nous prônons, comme bien d'autres adeptes de la neuroréadaptation pour les déficits visuels corticaux (pour revue, voir Perez & Chokron, 2014), une combinaison des techniques de compensation et de restitution, pour cibler des mécanismes distincts qui peuvent venir se compléter et se renforcer. Par conséquent, il faut établir un consensus basé sur la

compréhension de ces phénomènes, et pour une première étape à la réadaptation nous défendons la stimulation multisensorielle dans les entraînements de compensation.

### 2.3.2. *Entraînement de compensation multisensorielle*

La thérapie de compensation bottom-up multisensorielle est intéressante pour de multiples raisons. Notamment parce qu'elle considère la comorbidité associée à l'hémianopsie, comme l'héminégligence qui est définie par l'incapacité de porter attention vers l'hémichamp controlésionel (Gilhotra, Mitchell, Healey, Cumming, & Currie, 2002) et parce qu'elle recrute et stimule les neurones bimodaux du CS fortifiant le circuit colliculaire extrastrié (Paraskevopoulos, Kuchenbuch, Herholz, & Pantev, 2012; Barry E Stein & Rowland, 2011). Sachant que le CS permet les saccades oculaires dans les centres d'attention, les mouvements oculomoteurs deviennent plus précis et plus rapides avec une stimulation répétitive multisensorielle (Bell, Meredith, Van Opstal, & Munoz, 2005; Corneil, Van Wanrooij, Munoz, & Van Opstal, 2002; Gingras, Rowland, & Stein, 2009). L'entraînement multisensoriel de Làdavas, dont nous nous sommes inspirés, est basé sur les caractéristiques fonctionnelles du CS (Hughes, Reuter-Lorenz, Nozawa, & Fendrich, 1994). Cette technique consiste essentiellement à présenter dans le champ aveugle des stimuli auditifs et visuels à des positions concordantes ou séparées que le sujet doit localiser par saccades oculaires. Elle consiste, plus précisément, à présenter des flashes lumineux et des bruits blancs dans différentes positions sur un appareil semi-circulaire où des haut-parleurs et des lumières sont positionnés sur un même plan horizontal. Plusieurs conditions ont été utilisées, soit : (1) la condition auditive unimodale, i.e. le stimulus auditif est présenté seul. (2) la condition visuelle unimodale, c.-à-d. le stimulus visuel est présenté seul. (3) Condition bimodale congruente, c.-à-d. le stimulus auditif est présenté en même temps que le stimulus visuel et à la même position spatiale. (4) Condition bimodale incongruente, c.-à-d. le stimulus auditif est présenté en même temps que le stimulus visuel, mais à des positions différentes. Ils ont démontré que la détection du stimulus visuel s'améliore et que la recherche d'exploration visuelle était plus efficace immédiatement après l'entraînement et à long terme (Bolognini et al., 2005; Leo et

al., 2008; Passamonti et al., 2009). Les stimulations multisensorielles peuvent améliorer la performance en localisation chez les chats normaux (Gingras et al., 2009), mais celle-ci n'a jamais été reportée dans l'hémianopsie. Toujours chez le chat, mais hémianopsique cette fois-ci, l'efficacité de ce type de traitement a été corroborée par la réactivité du CS ipsilésionnel qui était largement augmenté pour des stimulations visuelles présentées dans l'hémichamp aveugle, ce qui corrélait avec une altération des influences descendantes au cortex associatif (AES). Plus encore, le CS a regagné la capacité de transformer les stimuli visuels en un comportement d'orientation adéquat, concordant avec une récupération des capacités d'exploration visuelle du côté aveugle. Même des améliorations dans des tâches en choix forcés ont été observées, correspondant à une translation de l'effet d'entraînement sur l'attention-blindsight. Un entraînement unimodal n'a pu produire le même effet (H. Jiang, Stein, & McHaffie, 2015). Il est à noter que ce genre de stimulations n'est pas utilisé dans les thérapies de restitution, puisque le rôle du CS dans la vision primaire chez l'humain est toujours controversé, même s'il semble être grandement impliqué dans le phénomène de blindsight, ce qui pourrait en faire de lui une éventuelle cible de la restauration visuelle.

À la lueur de toutes ces notions, l'objectif du prochain chapitre est d'apporter des évidences de l'impact des thérapies de compensation multisensorielle sur les saccades oculaires et sur la performance de localisation et de détection pour des stimulations visuelles non perçues, au sein même de l'entraînement, et ce, chez l'humain, des variables qui n'ont jamais été investiguées conjointement. Nous voulons ainsi comprendre comment la stimulation du CS peut influencer les paramètres saccadiques et l'action-blindsight dans l'hémianopsie.

## CHAPITRE II: ARTICLE 1

### **Impact of multisensory training on saccadic eye movement strategies: a case study of hemianopia.**

Vanessa Hadid<sup>3</sup>, Antonin Tran<sup>3</sup>, Dang Khoa Nguyen<sup>2</sup>, Franco Lepore<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centre de recherche en neuropsychologie et cognition (CERNEC), Université de Montréal

<sup>2</sup>Service de neurologie, CHUM Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal ;

<sup>3</sup>Département de sciences biomédicales, Université de Montréal

<sup>4</sup>Département de psychologie, Université de Montréal.

**Submitted in Neuropsychologia**

#### **Contributions:**

**Vanessa Hadid :** Establishment and development of the protocol. ML's testing. Literature review. Data collection, sorting and analysis. Results. Interpretations. Redaction.

**Antonin Tran:** Establishment and development of the protocol. ML's testing.

**Dang Khoa Nguyen:** Recruitment. Corrections.

**Franco Lepore:** Establishment and development of the protocol. Supervision. Guidance. Corrections.

## **Abstract**

Homonymous hemianopia (HH) is known to be associated with visual exploration problems in the blind hemifield due to defective saccadic strategies. However, compensation therapy, which consists of a combination of saccadic training and multisensory stimulations, can improve the oculomotor pattern. Nevertheless, the long-term impact of such training on saccadic strategies has not been investigated. In this regard, we trained a right hemianopic patient, ML, during 10 days and evaluated her saccadic performances before and after training. Our results demonstrated that saccadic long-term adaptation is possible in the blindfield and hence reconsider the importance of compensation therapy in visual rehabilitation.

**Keywords:** hemianopia, rehabilitation, compensation, multisensory, saccadic strategies, long-term adaptation, unconscious vision, blindsight.

# 1. Introduction

Homonymous hemianopia (HH), described as the loss of vision in half of the visual field, is mainly a result of damage to the contralateral visual posterior cortex or the optic radiations (Swienton & Thomas, 2014). It is the most frequent cortical visual impairment subsequent to stroke (Zhang, Kedar, Lynn, Newman, & Biousse, 2006) and is associated with daily exploration and visual orientation difficulties due to defective saccadic eye movements found principally in the scotoma (Gassel & Williams, 1963; for review, *see* Perez & Chokron, 2014). HH induces defective saccadic generation (Fayel et al., 2014), non-accurate saccadic landing, asymmetry towards the blind field and dysmetric saccades (Reinhard, Damm, Ivanov, & Trauzettel-Klosinski, 2014). More specifically, saccadic dysmetria consists in hypometric saccades that undershoot the correct position of a target or in hypermetric saccades that overshoot it. In order to compensate for these deficits, hemianopic patients move their point of fixation towards their blind field and use special saccadic strategies (Meienberg, Zangemeister, Rosenberg, Hoyt, & Stark, 1981). Yet, no assessment has demonstrated an improvement of these strategies after rehabilitation, in which case would be described as a saccadic long-term adaptation.

Rehabilitation that tackles the problem of visual exploration by training patients to generate saccades is called compensation therapy. We can train patients to make eye movements toward a visual target presented amongst other visual stimuli that uses a top-down strategy where attention is needed (Pambakian, Mannan, Hodgson, & Kennard, 2004; Zihl, 1995) or toward a visual target presented simultaneously with an auditory stimulus using a bottom-up strategy where attention is not required (Bolognini, Rasi, Coccia, & Làdavas, 2005). We think that the latter targets the multisensory neurons present in the superior colliculus (SC) specifically, known for their crucial role in saccadic eye movement control (Bell, Meredith, Van Opstal, & Munoz, 2005; Lee, Rohrer, & Sparks, 1988; Sparks, 1986) and in multisensory integration (Alvarado, Stanford, Vaughan, & Stein, 2007; Kadunce, Vaughan, Wallace, & Stein, 2001). Thus, training patients to make saccadic eye movements toward a visual stimulus while an auditory stimulus is presented at the same time and place could specifically enhance the SC. In fact, after multisensory training, an amelioration of the global oculomotor pattern was reported (Passamonti, Bertini, & Làdavas, 2009) and an increase in visual responsiveness in the

ipsilesional SC correlated with recovery of visual exploratory behaviour was found (Jiang, Stein, & McHaffie, 2015), but no consensus on its clinical benefits has been reached (Duquette & Baril, 2009; Gall et al., 2008; for review, *see* Pouget et al., 2012).

The aim of this case study is to demonstrate the efficiency of bottom-up multisensory stimulations on saccadic long-term adaptation by determining the strategies used by hemianopic patients during such training.

## **2. Case history**

ML, a 29 year old woman, has a right HH with no macular sparing since 2004 as the result of a left occipital hemorrhagic complication during brain biopsy performed in the work-up of bifocal signal anomalies in the right lenticular nucleus and occipital cortex (see Fig. 1.). Notably, she reports forgetting objects to her right and bumping into objects. To overcome the difficulties of her condition, ML consciously makes additional saccades to the right and shifts her fixation gaze towards the blind hemifield.

## **3. Method**

### **3.1 Apparatus**

We developed another version of the multisensory training used by the Ládavas laboratory (Bolognini et al., 2005) that allows saccadic eye movements in different elevation points. Targets were presented on a microperforated screen of 195 cm (azimuth) x 146 cm (altitude) that allows the sound to pass through with no deviation. Visual stimuli were produced by the software Presentation and displayed on a screen by a projector with a refresh rate of 60 Hz and a resolution of 1280 x 1024 pixels. Auditory stimuli were produced by one of the speakers located behind the screen. In each hemifield, speakers were located in a 3 x 3 matrix. Positions on the horizontal plan were: 10, 24 and 36°. Positions on the vertical plan were: 20° (upper quadrant), 0° (on the median plan) and -20° (lower quadrant). This

disposition totaled a number of 18 positions and six different eccentricities (*see* Fig. 2.) The participant's head was stabilized by a chin rest. Even though binocular vision was used during training, only eye movements of the right eye were recorded at a spatial resolution of  $0.01^\circ$  and at a temporal resolution of 500 Hz with EyeLink II<sup>®</sup> (SR Research, Ontario, Canada).

## **3.2 Stimuli**

For all tasks and training sessions, visual stimuli consisted of a gray disk ( $3.05 \text{ cd/m}^2$ ) of a diameter of  $2^\circ$  presented on a black background ( $0.36 \text{ cd/m}^2$ ). A gray disk of low luminance was selected to avoid light scattering in the blind hemifield. A white fixation cross of  $1.2^\circ \times 1.2^\circ$  was placed in the middle of the screen at 97.5 cm from the left and right edge and at 73 cm from the upper and lower edge, representing the Y-intercept of our reference frame. Acoustic stimuli consisted of a 100 ms white noise burst of 50 dB. The noise intensity was based on our evaluation of auditory control described below. Both visual and auditory stimuli were selected to increase multisensory integration with respect to the inverse effectiveness rule.

## **3.3 Pilot sensory evaluations**

### *3.3.1 Visual evaluation*

ML first underwent an evaluation to ensure that she couldn't see any of the visual stimuli presented in her blind field. She kept her eyes steady on the fixation cross throughout the task, which was ensured with the eye tracker's recordings. The gray disk was presented for 100 ms with an ISI ranging between 1000 ms and 1500 ms in 165 different positions covering almost every pixel of the screen. No stimulus was presented within a distance of  $3^\circ$  from fixation point. Each position was presented four times. 165 blank trials were presented to guarantee that subject responded only when the stimulus was perceived or sensed, totaling a number of 825 trials. ML always detected the visual stimuli presented in her normal left hemifield, but never responded to the visual stimuli presented in her right blind hemifield or to the blank trials. This evaluation validated the premise that ML couldn't see any of the visual stimuli that



were presented in her blind field.

### 3.3.2 Auditory evaluation

A 100 ms white noise was presented in one of the 18 positions used in training, with an ISI ranging between 1000 ms and 1500 ms. ML had to localise the sound by pressing the correct button whether the stimulus was near fixation (10°), far (24°) or very far (36°) from fixation. This evaluation allowed us to ensure ML's ability to localize sound with no visual stimulus and to determine the ideal intensity required to maintain the lowest noise and highest performance. ML's feedback on intensity and difficulty of the task was also taken into account. Altogether, this evaluation led us to select a white noise of 50 dB.

## 3.4 Training procedure

Training was undertaken in a dark anechoic chamber. ML was comfortably seated at 114 cm from the screen and had her eyes aligned with the Y-intercept. A trial lasted 2100 ms and was composed of a fixation segment, a stimulation phase and a localisation interval. During the fixation segment, she was asked to maintain a steady fixation on the cross presented for 1000 ms until it disappeared. With the fixation offset, a 100 ms visual and/or auditory target could appear depending on the type of condition (stimulation phase). She was only required to make a saccade toward a visual target. If she decided to generate a saccade toward the target, she had to fixate the appropriate location, press a button as rapidly as possible when the location was reached (manual RT), and make a saccade back to the cross where fixation cross reappeared (localisation interval) within 1000 ms. It is important to note that normal saccadic latencies to predictable targets are known to average around 200 ms and to be superior to 100 ms, making it impossible for her to see the spatially unpredictable target when presented in her blind field (*see Fig2*).

The possibility of five conditions was presented in the stimulation phase: (1) Unimodal visual condition: the visual stimulus was presented alone (2) Unimodal auditory condition: the auditory stimulus was presented alone (3) Spatially congruent bimodal condition (AV congruent): the visual

stimulus and the auditory stimulus were presented at the same time and in the same spatial position (4) Spatially incongruent bimodal condition (AV incongruent): the visual stimulus and the auditory stimulus were presented at the same time but with a spatial disparity, i.e. in different positions (5) Blank trial: no stimulus was presented. As for the AV incongruent condition, an auditory stimulus was presented in one of the three horizontal positions (10, 24 and 36°), while a visual stimulus was presented in one of the 18 positions (9 in each hemifield). This layout resulted in 24 different combinations per hemifield (3 x 9), with a spatial disparity ranging from 5° to 31°.

ML trained for 10 consecutive days for an hour and 40 minutes per day, divided into five blocks of 20 minutes each. For every day, 1 block was completed in her normal field, and four blocks were accomplished in her blind field. Each hemifield was stimulated separately. Each block consisted of 630 trials corresponding to 45 unimodal visual trials, 15 unimodal auditory trials (non-relevant to the task), 405 bimodal congruent trials, 120 bimodal incongruent trials (5 x 24 combinations) and 45 blank trials. We qualified the first day as the pre-training session and the last day as the post-training session. ML undertook the same paradigm 3 months later in both hemifields for an hour, representing the 3 months post-training session. This session included 135 unimodal visual trials.

## **4. Data analysis**

Comparisons of paired samples were made between results from the pre-training, post-training, and 3 months post-training sessions. Comparisons of independent samples were made between the normal and the blind field. The Chi-squared test and the Mann-Whitney U test were applied for independent samples of non-parametric analyses. The McNemar test was applied for paired samples of non-parametric analyses. Two-way ANOVA and repeated ANOVA measures were used for independent and within-subject parametric analyses, respectively. Spearman's correlation was used to measure the dependence between target loci and saccadic amplitudes. Only statistically significant p-values are reported.

## 5. Results

### 5.1. Characteristics of fixation, eye movement duration and RT

#### 5.1.1. Analysis of number of fixations

Fixations numbers in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions were calculated. We considered that 585 fixations was the optimal number of fixations per session (= total number of stimulations per session). This number was used as the baseline for comparison. In fact, superior numbers indicated the necessity to fixate more than one position to localize the target. In the ipsilesional field, numbers of fixations were found to be normal when compared to our baseline, whereas in the blind field a significant use of multiple fixations was found for all sessions with the Chi-square test (pre-training:  $[\chi^2 (1, N = 1710) = 81.52, p < .001]$ ; post-training:  $[\chi^2 (1, N = 1495) = 32.77, p < .001]$ ; 3months post-training:  $[\chi^2 (1, N = 1436) = 22.46, p < .001]$ ). Significant differences were also found between the normal and the blind field for all sessions (pre-training:  $[\chi^2 (1, N = 1737) = 72.25, p < .001]$ ; post-training:  $[\chi^2 (1, N = 1569) = 18.20, p < .001]$ ; 3months post-training:  $[\chi^2 (1, N = 1474) = 15.83, p < .001]$ ). There was no significant difference between sessions in the normal field, but a positive effect of training was evident in the blind field with the McNemar test. In fact, a significant reduction of fixations was observable between pre-training/post-training  $[\chi^2 (1, N = 2023) = 22.85, p < .001]$  and between pre-training/3 months post-training  $[\chi^2 (1, N = 1964) = 38.22, p < .001]$ . No such difference was obtained when we compared the post-training and 3 months post-training sessions indicating a stable improvement over time (*see* Fig. 3A). We were able to use the two-way ANOVA and the within-subjects ANOVA for the next three measures presented below, because the numbers of observations were above 100 for all conditions.

#### 5.1.2. Analysis of the duration of fixation

Durations of fixations in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions were measured. Durations were accepted if they ranged between 100 and

400 ms. After training a significant increase in duration was notable for both sides that expressed a better stability in ML's fixations. The improvement was significant in the normal field between the pre-training and 3 months post-training sessions and in the blind field for all sessions [ $F(2,382) = 36.89, p < .001$ ]. However, this effect was more important for the blind side as expressed by the interaction Session  $\times$  Side [ $F(2,382) = 4.33, p = 0.014$ ] with the within-subject ANOVA. The difference between the normal and the blind field was first obtained in the pre-training sessions [ $F(3,804) = 40.59, p < .001$ ] with the two-way ANOVA. More interestingly, in the post-training session, the performance in the blind field did not show any difference with the unaffected side indicating a certain return to normal, but because an improvement was found 3 months later in the normal field the discrepancy between both fields returned [ $F(3,804) = 13.54, p < .001$ ], shown by the two-way ANOVA, but was somewhat less important (*see Fig. 3B*).

#### 5.1.3. Analysis of eye movement duration

Eye movement durations in the localisation interval were calculated by adding the duration of saccades that were used to localize the target, fixate it and go back to the fixation cross. Total eye movement durations superior to 1100 ms were discarded. Eye movements were significantly more efficient in the normal field compared to the blind field for all sessions, the latter having longer durations than the former [ $F(2,831) = 359.52, p < 0.001$ ] shown by the two-way ANOVA. Training effects were significant for both sides during the 3 months post-training session for both hemifields [ $F(2,300) = 57.60, p < 0.001$ ] with the within-subject ANOVA (*see Fig. 3C*).

#### 5.1.4. Analysis of manual reaction time to target

Manual reaction times (RT) when saccadic landing on the target position were measured in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Manual RT to target were taken into account when they ranged between 200 and 800 ms. Significant shorter RT were found in the normal field compared to the blind field for all sessions revealed by the two-way ANOVA [ $F(3,829) = 64.41, p < 0.001$ ]. A significant reduction in the RT was evident in both hemifields when we compared the pre-training session and the post-training session [ $F(2,342) = 45.19,$

$p < 0.001$ ] with the within-subject ANOVA and was maintained 3 months later (*see* Fig. 3D).

## 5.2. Characteristics of saccadic strategies

### 5.2.1. Saccadic eye movements

Saccades and fixations were schematized in a 15 seconds representation of the horizontal eye movements alternating from fixation position ( $0^\circ$ ) to the unpredictable target positions ( $10^\circ$ ,  $24^\circ$ ,  $36^\circ$ ) during the pre-training, post-training and 3 month post-training sessions in the normal field (*see* Fig. 4) and in the blind field (*see* Fig. 5). In the data above, we reported that fixation on the target and on the cross were significantly more stable after training, especially in the blindfield. In the 15 seconds representation, we were able to schematize a reduction in the number of fixations and an augmentation in the duration of fixations, as well as a decrease in the number of asymmetric and dysmetric saccades after training compared to the pre-training session. To correct saccadic landing, a target-step strategy was used to return to the appropriate position for both hemifields. In the pre-training sessions, the target-step strategy was used after the saccade has been made to the right of fixation. After training, the target-step strategy was exploited before fixation landing, explaining the decrease of saccades shifting to the right of fixation. 3 months later, the target-step strategy is much less exploited, but saccadic movements toward fixations are nevertheless improved, therefore a significant amelioration in saccadic nature was observed.

### 5.2.2. Asymmetric and dysmetric saccades

We quantified this improvement by calculating the number of hypometric and hypermetric saccades that we then combined to obtain the number of dysmetric saccades for 100 saccades made toward the target (*see* Fig. 6A) and by counting the number of asymmetric saccades for 100 saccades made toward the fixation point (*see* Fig. 6B). Saccades made toward the target in the blind field were defective compared to the normal field. In fact, dysmetric saccades are more often in the blind field (hypometric saccades (31%); hypermetric saccades (28%)) compared to the normal field (hypometric saccades (12%); hypermetric saccades (2%)) in the pre-training sessions shown by the Chi-squared test

[hypometric saccades:  $\chi^2 (1, N = 200) = 4.20, p < .05$ ]; hypermetric saccades:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 11.27, p < .001]$ , but this difference was no longer significant 3 months post-training for all conditions. This was due to the important decrease of dysmetric saccades in the blind field (hypometric saccades (4%); hypermetric saccades (6%)) revealed by the McNemar test (hypometric saccades:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 20.83, p < .001]$ ; hypermetric saccades:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 14.24, p < .001]$ ).

With regards to the 100 saccades made toward the fixation point, we only reported saccadic landing towards the right side of the fixation point, i.e. towards the blindfield, because saccades shifting toward the left side were insignificant. It is important to note that when the target was presented in the normal field, the saccade forced to return to the fixation cross converted into a saccade directed towards the blind hemifield and vice versa when the target was presented in the blind field. In this regard, they were hypometric when the saccade made to attend the fixation cross was heading in the normal field, and inversely, they were hypermetric when the saccade made to attend the fixation cross was heading in the blind field. Altogether, saccades made toward the fixation cross were mostly asymmetric towards the right side of fixation. Nevertheless, there was a significant decrease in the number of dysmetric saccades when they were made toward the normal field after training shown by the McNemar test ([pre-training/post-training:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 47.82, p < .001]$ ; pre-training/3 months post-training:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 67.21, p < .001]$ ). This reduction in the asymmetry was less marked when the saccades were made towards the blind field, although it was significant between the pre-training and the 3 months post-training sessions:  $[\chi^2 (1, N = 200) = 4.39, p < .05]$ .

### 5.3. Saccadic amplitude

Saccadic amplitudes were correlated with stimuli eccentricities in the congruent condition for both hemifields revealed by Spearman's correlation (normal field:  $[r (580) = .925, p < .001]$ ; blind field:  $[r (565) = .800, p < .001]$ ). This correlation was also evident in the unimodal visual condition for both hemifields (normal field:  $[r (250) = .943, p < .001]$ ; blind field:  $[r (103) = .371, p < .001]$ ), indicating that she was able to unconsciously perceive the visual stimulus. However, for both conditions, there was a significant discrepancy in saccadic amplitudes between both hemifields for the most proximal eccentricity expressed by the U Mann-Whitney test (congruent condition:  $[Z = -5.590, p < .001, r =$

0.473]; visual condition: [ $Z = -2.770$ ,  $p < .001$ ,  $r = 0.475$ ]). There were no differences between the normal and the blind field in both conditions for the central positions  $17^\circ$  and  $24^\circ$ . For further eccentricities,  $31^\circ$ ,  $36^\circ$  and  $41^\circ$ , the discrepancy was significant between the hemifields for both conditions (congruent condition: [ $Z > 5.253$ ,  $p < .001$ ,  $r > 0.569$ ]; visual condition: [ $Z > 3.808$ ,  $p < .001$ ,  $r > 0.662$ ]). For both conditions, saccades in the blind field overshoot target positions when presented at  $10^\circ$  compared to the normal field. However, for eccentricities beyond  $31^\circ$ , saccades undershot the correct positions. Therefore, saccadic strategies used in the visual condition were the same as those used in the congruent condition in the blind field, in fact, both varied in the same manner depending on eccentricity. Those results can be explained by an unconscious process that underlies the use of saccadic eye movements for unseen visual stimuli in the blind field.

## **6. Discussion**

### **6.1. Oculomotor strategies before training**

To begin with, our study showed that saccadic strategies are basically defective in the blind field compared to the normal field. This observation was corroborated by the atypical saccades made in the blind field, where half of the saccades made toward the target were dysmetric and almost all of them were overshooting the fixation point that was corrected by a target-step strategy afterwards. In the normal field, there were no hypermetric saccades when saccades were directed toward the supposed position of target, but there were a few numbers of hypometric saccades. Furthermore, these hypometric saccades were very present when made in the normal field toward the fixation point. These results are in agreement with previous studies (Fayel et al., 2014; Meienberg et al., 1981; Reinhard et al., 2014), indicating a necessity to shift fixation towards the blind field, and to overshoot or undershoot the target position depending on its spatial position. These strategies significantly increased the duration of total eye movements and RT in the affected field compared to the normal field, as well as the number of fixations. Indeed, when ML tried to localize a target presented in an unattended location in her blind field she made an average of almost two fixations to attend to it compared to approximately one fixation in the normal field. It resulted in shorter fixations in the contralesional field compared to the ipsilesional field.

## **6.2. Saccadic eye movements improvement after training**

More importantly, our study revealed that multisensory training can improve saccadic eye movements. In fact, after 10 days of training, all oculomotor performances evolved in the blind field. The number of fixations were reduced in a significant way in the blind field, but remained abnormal compared to the normal field, whereas the durations of fixations in the blind field returned to normal after training, and remained stable 3 months thereafter. RT was significantly shorter in both hemifields, indicating that ML was faster to localize the target after 10 days and further on 3 months after, but was nevertheless still much slower in the blind field compared to the normal field. These differences indicate that our multisensory training had a different weight impact within these parameters. Dysmetric saccades toward the target were highly reduced in the blind field and almost abolished 3 months post-training which induced a reduction in eye movement durations. Therefore, we hypothesize that saccadic efficiency was utilized and optimized in ML's daily life. Dysmetric saccades toward fixation were significantly reduced, and almost abolished when saccades were made toward the normal field, but were still existent when they were made toward the blind field. It indicates the importance of shifting the gaze toward the blind field, even when saccadic strategies are improved. Interestingly, in the pre-training session, target-step saccades toward the blind field were made after overshooting the fixation cross. However, after training the target-step strategy was utilized before saccades reached the fixation position, showing an improvement in the effectiveness of the strategy used. Furthermore, 3 months after training, this progress was revealed by the use of predictive saccades where the target-step strategy was less important to attend fixation point. Therefore multisensory training improves oculomotor movements by allowing saccadic long-term adaptation for unpredictable targets and the use of predictive saccades for predictable ones. This adaptation was also associated with an improvement of the performance in visual localisation after training and in the enhancement of blindsight (Hadid, Tran, Nguyen, & Lepore, submitted in Journal of Cognitive Neuroscience).



### **6.3. Saccadic amplitudes during training**

Moreover, our study displayed an important relationship between saccadic strategies used in the blind field target eccentricities, in which case was similar for the congruent and the visual condition. We found correlations between target positions and saccadic amplitudes in both hemifields and for both conditions. Although for the visual condition, it was more pronounced in the normal field, a significant correlation was also found in the blind field, showing that ML was able to localise an unseen visual target presented alone, revealing the presence of blindsight. In the blind field, for both conditions, when the stimulus appeared to be near, the saccade overshoot the correct spatial position and inversely when the stimulus seemed far, the saccade undershot the appropriate location. For intermediary positions, there were no differences in amplitudes between the normal and the blind field and this was true for both conditions. In other words, when we compared the blind field to the normal field, saccades were longer in amplitude for small eccentricities, but were shorter in amplitude for farther eccentricities. Even if this strategy uses a defective conjecture in the summation of spatial vectors, it increases the efficacy and the chance of finding an unseen visual target by minimizing the scope of exploration, and shows a model of computation that can compare different distances and choose the optimal intermediate. Therefore, the saccadic representation of space in unconscious vision seems to use a different reference frame than the one used in normal vision (Rossetti, 1998). Altogether, these results show that vision in the blind field is different in nature than the one used in the normal field, thus suggesting the implication of secondary visual pathways in blindsight.

## **7. Conclusion**

Our study shows the important discrepancy found in characteristics of contralateral and ipsilateral saccades and fixations. More interestingly, we showed the impact of a multisensory training on saccadic strategies used to localise an unseen visual target in the blind field where an improvement seem to be mediated by the stimulation of secondary visual pathways. Thus, taken together, our findings lead to the following conclusions: (1) saccadic strategies are highly defective when directed in the blind field; (2) saccadic strategies used in the blind field are highly dependent on target eccentricities; (3) an unconscious process underlies the use of saccadic eye movements for unseen visual stimuli (4) saccadic

long-term adaptation can be triggered by multisensory compensation training.

However, to undeniably assess the benefits of our training, we should have included unisensory training, although it is corroborated in other studies (Jiang et al., 2015; Passamonti et al., 2009). Furthermore, it would be interesting, when training other patients, to evaluate our saccadic parameters in different visual exploratory tasks before and after training. Nonetheless, our study emphasizes the importance of stimulating the multisensory structures, as the SC, with auditory and visual stimuli to allow better saccadic movements and localisation of visual targets. Other studies need to be undertaken to investigate multisensory training advantages in normal and clinical populations, with the purpose of developing an adequate rehabilitative compensation training combined to a restitution therapy that enhances vision to the threshold of consciousness.

## **Acknowledgement**

We would like to thank ML for her time and effort in this research. This work was supported by grant from Réseau de recherche en Santé de la Vision (RRSV).

## CHAPITRE III: ARTICLE 2

### **Action-blindsight within a multisensory training: a case study of hemianopia.**

Vanessa Hadid<sup>3</sup>, Antonin Tran<sup>3</sup>, Dang Khoa Nguyen<sup>2</sup>, Franco Lepore<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centre de recherche en neuropsychologie et cognition (CERNEC), Université de Montréal

<sup>2</sup>Service de neurologie, CHUM Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal ;

<sup>3</sup>Département de Sciences biomédicales, Université de Montréal

<sup>4</sup>Département de psychologie, Université de Montréal.

**Submitted in Journal of Cognitive Neuroscience**

#### **Contributions:**

**Vanessa Hadid :** Establishment and development of the protocol. ML's testing. Literature review. Data collection, sorting and analysis. Results. Interpretations. Redaction.

**Antonin Tran:** Establishment and development of the protocol. ML's testing.

**Dang Khoa Nguyen:** Recruitment. Corrections.

**Franco Lepore:** Establishment and development of the protocol. Supervision. Guidance. Corrections.

## **Abstract**

Action-blindsight can be encountered in hemianopic patients when they generate a saccade towards an unseen visual stimulus in their blindfield. This phenomenon involves that a residual visual pathway mediates an unconscious vision, which can be stimulated by rehabilitation therapies trying to compensate the visual deficit. In fact, the combination of saccadic training and multisensory stimulations has been shown to improve visual detection, but the impact of such training on saccadic accuracy to unseen visual stimuli is still unclear. In this regard, we trained for 10 days a right hemianopic patient (ML) and evaluated her saccadic performances in pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Our results showed that repetitive multisensory stimulations can enhance action-blindsight by improving saccadic detection and localisation of an unseen visual stimulus presented alone and hence reconsiders the importance of stimulating alternative visual pathways.

**Keywords:** hemianopia, rehabilitation, compensation, multisensory, action-blindsight, saccadic accuracy.

# 1. Introduction

Action-blindsight is the remarkable preserved ability to do an action towards an unseen visual stimulus presented in the blind field (Brogaard, 2011; Danckert & Rossetti, 2005; Goodale, Milner, Jakobson, & Carey, 1991). More precisely, this residual vision can be revealed in tasks where hemianopic patients retain the capacity to generate a saccade towards a target while having extremely poor verbal performances (Fayel et al., 2014; Zihl & Werth, 1984). One hypothesis is that the retinotectal pathway mediates this unconscious vision (Leh, Ptito, Schönwiesner, Chakravarty, & Mullen, 2010; Lyon, Nassi, & Callaway, 2010), more specifically visually guided saccades for unseen visual stimulations (Kato, Takaura, Ikeda, Yoshida, & Isa, 2011).

If we were able to stimulate this secondary visual pathway bypassing V1, we could anticipate improvement in action-blindsight. The superior colliculus (SC) is a target in saccadic training using multisensory stimulations because it is known to be implicated in saccadic eye movement control (Bell, Meredith, Van Opstal, & Munoz, 2005; Lee, Rohrer, & Sparks, 1988) and in multisensory integration (Alvarado, Stanford, Vaughan, & Stein, 2007; Kadunce, Vaughan, Wallace, & Stein, 2001). We call such training a compensation therapy that attempts to improve visual exploration by using a bottom-up strategy where no attention is required (for review, *see* Làdavas, 2008).

It has been shown in hemianopic patients that visual performance is superior for bimodal coincident stimuli (congruent) compared to unimodal stimuli and bimodal stimuli presented at different locations (incongruent) (Leo, Bolognini, Passamonti, Stein, & Làdavas, 2008). Moreover, the combination of saccadic training and multisensory stimulations has been shown to improve localisation and detection performances in normal subjects (Gingras, Rowland, & Stein, 2009) and visual detection in hemianopic patients (Bolognini, Rasi, Coccia, & Làdavas, 2005), but the impact of such training on action-blindsight, particularly on saccadic accuracy to unseen visual stimuli, is still unclear. Finally, it has been shown that visual responsiveness in the ipsilesional SC increases with improvement of the visual behaviours in hemianopic cats and that visual exploratory deficit can be reversed by multisensory training (Jiang, Stein, & McHaffie, 2015).

In light of these findings, this case study investigates the issue of action-blindsight within a multisensory compensation therapy.

## 2. Case history

ML, a 29 year old woman, has a right HH with no macular sparing since 2004 as the result of a left occipital hemorrhagic complication during brain biopsy performed in the work-up of bifocal signal anomalies in the right lenticular nucleus and occipital cortex (see Fig. 1.). Notably, she reports bumping into or being forgetful of objects located to her right. To compensate for these difficulties, ML consciously makes additional saccades to the right as well as shifts her fixation gaze towards the blind hemifield.

## 3. Method

The methods have been previously reported in Hadid et al. (2015a). Briefly, the training consisted of a saccadic localisation task where visual and auditory stimuli could be presented alone or together. ML had to initiate a saccade only for visual stimuli. In each hemifield, stimuli were presented at 9 different positions varying between 10 and 41°. Visual stimuli consisted of a gray disk presented on a black background for 100 ms. Acoustic stimuli consisted of a 100 ms white noise. They appeared while ML was fixating the fixation cross and disappeared before the saccadic initiation (*see* Fig. 2).

ML trained for 10 consecutive days for an hour and 40 minutes per day, divided into five blocks of 20 minutes each. Each block consisted of: unimodal visual trials, unimodal auditory trials (non-relevant to the task), bimodal congruent trials, bimodal incongruent trials and blank trials. We qualified the first block of day 1 as the pre-training session and the first block of day 10 as the post-training session. ML undertook the same paradigm 3 months later in both hemifields for an hour, representing the 3 months post-training session. This session included 3 times the number of unimodal visual trials compared to the other sessions.

## 4. Data analysis

Comparisons of paired samples were made between results from the pre-training, post-training, and 3 months post-training sessions. Comparisons of independent samples were made between the normal and the blind field and between the different types of stimulation: V, AV congruent and AV incongruent. The Chi-squared test and the effect size ( $r$ ) were applied for independent samples of non-parametric analyses. The McNemar was applied for paired samples of non-parametric analyses. Spearman's correlation was used to measure the dependence between target loci and saccadic amplitudes. Data harvest on the second day couldn't be used because the eye tracker disposal had a displacement during training. Only p-values of significant results were reported.

## 5. Results

### 5.1. Visual localization during training

The performance in visual localization was based on the percentage of accurate saccades used to localize the target from day 1 to day 10 and 3 months thereafter. We considered that a correct response was produced when a saccade reached the target locus in one saccade. In her normal field, ML's had a near perfect performance ( $\approx 100\%$ ) throughout the training, and used only one saccade toward the target to achieve this ( $1 < M < 1.03$ ,  $SD < .093$  for all days). However, in the blind field, at day 1, her performance was at 50%, and she had to perform an average of 1.71 saccades toward the target to localise it ( $SD = .69$ ). A significant correlation between the percentage of accurate saccades and days of training was found [ $r(10) = .918$ ,  $p < .001$ ] and between the number of saccades and days of training: [ $r(10) = -.879$ ,  $p < .001$ ], showing an effect of training. After 8 days of training, a significant improvement in performance and a decrease in the number of saccades was observed: [ $\chi^2(1, N = 630) = 4.72$ ,  $p < .05$ ], with the highest difference at 3 months post-training: [ $\chi^2(1, N = 630) = 7.03$ ,  $p < .001$ ] (see Fig.3).

## 5.2. Visual localization in the blind field contingent on stimulation conditions

To understand the above observations, the performance in the blind field was assessed under three main conditions: visual, congruent and incongruent. We considered that the chance level to localize the target within the 9 locations was at  $1/9 = 11.11\%$ . Performance in the incongruent condition was always at chance level, because ML always chose the auditory location. In fact, when asked about what guided her to choose a location rather another one, she responded: «Even though I knew that I had to localise the visual target, when an auditory stimulus was presented I went for the location of the sound, because I didn't know where else to look». Performance under the congruent condition was significantly higher than at baseline for all sessions (pre-training:  $[\chi^2(1, N = 333) = 46.23, p < .001]$ ; post-training:  $[\chi^2(1, N = 404) = 163.03, p < .001]$ ; 3 months post-training:  $[\chi^2(1, N = 135) = 256.64, p < .001]$ ), but was significantly improved after training:  $[\chi^2(1, N = 737) = 7.70, p < .001]$ . However, we could interpret this improvement as the result of an improvement in auditory localization. To rule out that this was the only factor causing the improvement, we analysed the performance in the unimodal visual condition and added the effect size to assess if the differences observed were accurate. In the pre-training session, the performance was not significantly higher than the baseline, but there was a significant difference from chance level in the post-training session:  $[\chi^2(1, N = 43) = 5.23, p < .025, r = .35]$  and especially at 3 months post-training:  $[\chi^2(1, N = 135) = 46.23, p < .001, r = .58]$ . In fact, there was an important improvement in visual localisation to unseen visual target presented alone  $[\chi^2(1, N = 169) = 40.015, p < .001, r = .49]$ , such that our results revealed an enhancement of action-blindsight after training (see Fig.4).

## 5.3. Correlation between target loci and saccadic amplitudes in the unimodal visual condition

We subsequently assessed if the increase in the number of saccades capable of localizing the target in the unimodal visual condition was also associated with a better correlation between target loci and saccadic amplitudes. Saccadic amplitudes smaller than  $1^\circ$  were discarded as well as saccades lasting less than 30 ms and more than 130 ms. In the normal field, a significant correlation between visual stimuli locations and eye positions at saccadic landing was found for all sessions (pre-training:  $[r(36) = .923, p$



< .001]; post-training: [ $r(44) = .969, p < .001$ ]; 3 months post-training: [ $r(170) = .944, p < .001$ ] (see Fig. 5A). In the blind field, no correlation was found in the pre-training session, but was significant in the post-training session: [ $r(40) = .351, p < .05$ ], and in the 3 months post-training session: [ $r(118) = .345, p < .001$ ] (see Fig. 5B), showing that ML was able to discriminate between eccentricities of unseen visual stimuli after training.

#### **5.4. Visual detection in the blind field to the unimodal visual condition**

Visual detection performances depended on the selective saccadic initiation upon presentation of a visual target. Therefore, a saccade corresponded to a hit when an eye movement was made towards the visual stimulus before 800 ms; conversely, a saccade corresponded to a false alarm (FA) when it was made towards a blank trial or an auditory stimulus. We then analysed the perceptual sensitivity ( $d'$ ) to unseen target using Signal Theory Detection (SDT) to corroborate if she could unconsciously detect the visual stimulus. Results are illustrated on a scale of probability. Values of hit and FA ranged between 0 and 1, where 0 corresponds to no hit, and 1 to 100% correct detection. Values of  $d'$  ranged from 0 to 5, where 0 is chance level detection and 5 is perfect detection. In the normal field, visual detection was considered optimal for all sessions: [ $FA < .01, hit = .989, d' > 4.62$  in all comparisons], whereas in the blind field, her detection was at chance level in the pre-training session: [ $FA = .2, hit = .53, d' = 0.92$ ]. After training, we observed an impressive increase of detection: [ $FA = .01, hit = .87, d' = 3.45$ ] showing her unconscious capacity to detect unseen visual stimuli. Moreover, 3 months later, her detection rate reached normal detection: [ $FA = .005, hit = .989, d' = 4.86$ ] (see Fig. 6).

## **6. Discussion**

In this study, we found that multisensory training can improve visual localization and detection in the blindfield. This was mostly due to the amelioration found in the congruent condition. Therefore, the question was to determine whether the learning found in the bimodal congruent condition shifted to the unimodal visual condition. In this regard, we found that the percentage of saccades reaching the correct

position of a visual stimulus presented alone went above chance level after training. Furthermore, a correlation was established between saccadic amplitudes and visual stimuli eccentricities only after training, but these saccades were much less extensive and did not reach the correct location for farther stimuli compared to the normal side. This advocates that for unseen visual stimuli, ML computed the divergence between a proximate stimulus and a distant stimulus, but couldn't estimate the correct distance. However, we can acknowledge that, 3 months after, even though she never exceeded approximately 25°, she used longer saccades that ultimately matched the correct position for targets presented between 10 and 24°. While there is a discrepancy in the literature about whether or not hemianopic patients can localize unseen visual targets (Barbur, Forsyth, & Findlay, 1988; Blythe, Kennard, & Ruddock, 1987; Weiskrantz, Warrington, Sanders, & Marshall, 1974; Zihl, 1980), we showed that it is possible for a patient to gain such ability after a multisensory training, which was never demonstrated. These results displays the possibility that ML uses a different reference frame for unseen visual stimuli (Lee et al., 1988) implicating that secondary visual pathways are responsible for the improvement obtained, providing new insight on unconscious vision.

This was also linked to the improvement of her perceptual sensitivity ( $d'$ ) that went from chance level, to accurate unconscious detection after training, and perfect unconscious detection 3 months after. In other words, ML initiated a saccade when a visual stimulus was presented alone, but she did not make any saccade when a blank trial was presented, showing that she could unconsciously perceive the visual stimulus after training. While another study demonstrated such ability without training for proximal stimuli (Fayel et al., 2014), our results confirmed previous reports on visual detection after training (Passamonti, Bertini, & Ládavas, 2009). We also found that detection and localization performances were far superior 3 months later. However, at this stage, we are not able to explain the substrates underlying such learning, but we could either hypothesize that the training effect is not restricted to the experimental testing and was used in daily life or that the greater number of visual stimulations in the 3 months post-training sessions led to better results.

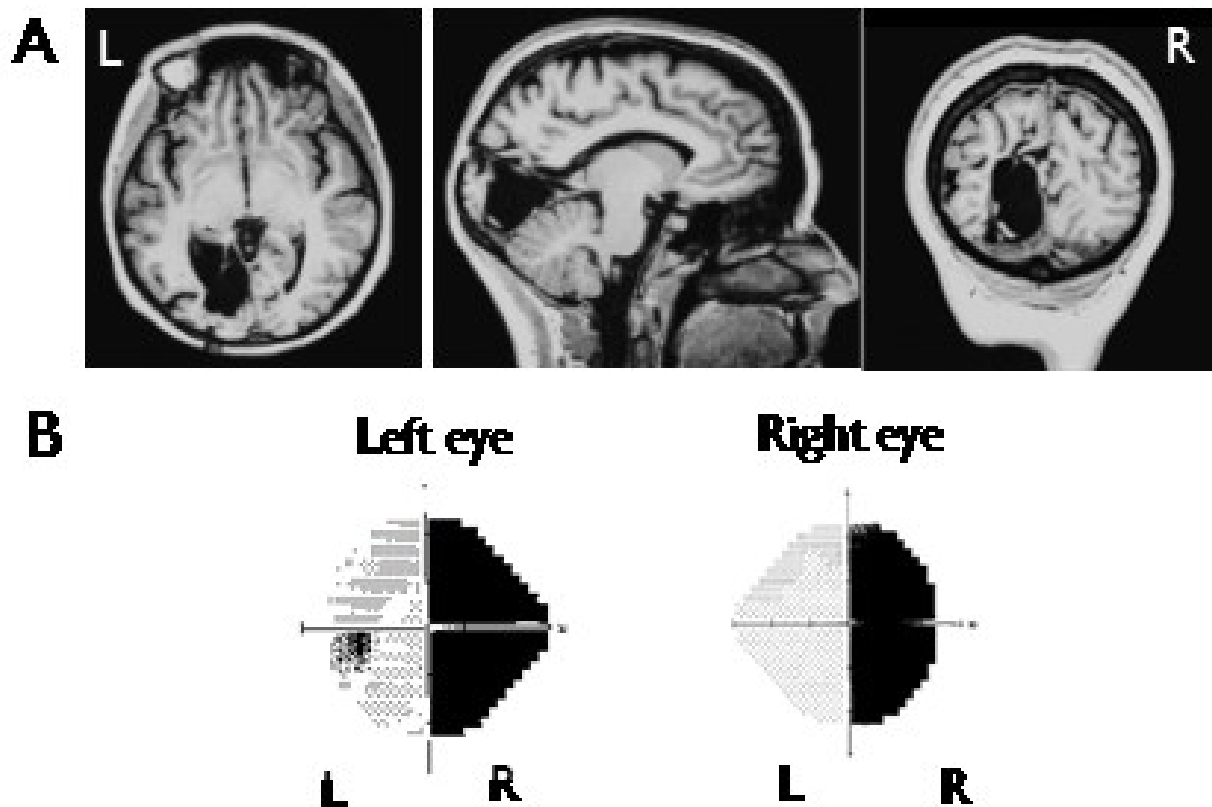
## **7. Conclusion**

In conclusion, our study demonstrated the impact of multisensory training on visual performances proving that hemianopic patients can localize and detect accurately visual stimuli presented alone in their blindfield after audiovisual stimulations. These findings suggest that repetitive bimodal stimulations induce a learning shift to unimodal visual stimulations and thus suggest an enhancement in action-blindsight. In other words, we showed that experience and learning can modulate saccadic characteristics such as amplitude which we think depend on a different spatial representation used by secondary visual pathways implicating the SC (Rossetti, 1998). However, other studies need to be done to understand the substrates underlying such improvement. In fact, such data need to be replicated in other visual exploratory tasks and with other participants to confirm the real benefit of multisensory training. Furthermore, we could have used in the post-training sessions other positions than the one used in the training to determine whether the learning was translocated to all the visual field. Nevertheless, the improvement reported in this study corroborates the improvement found in saccadic eye movement strategies and efficiency reported in other results obtained on ML in the same paradigm (Hadid et al. submitted in *Neuropsychologia* 2015a). Therefore, our case study emphasizes the importance to study action-blindsight and saccadic eye movement strategies within one paradigm to understand the substrates underlying multisensory training, a relation that was not investigated until now.

## **Acknowledgement**

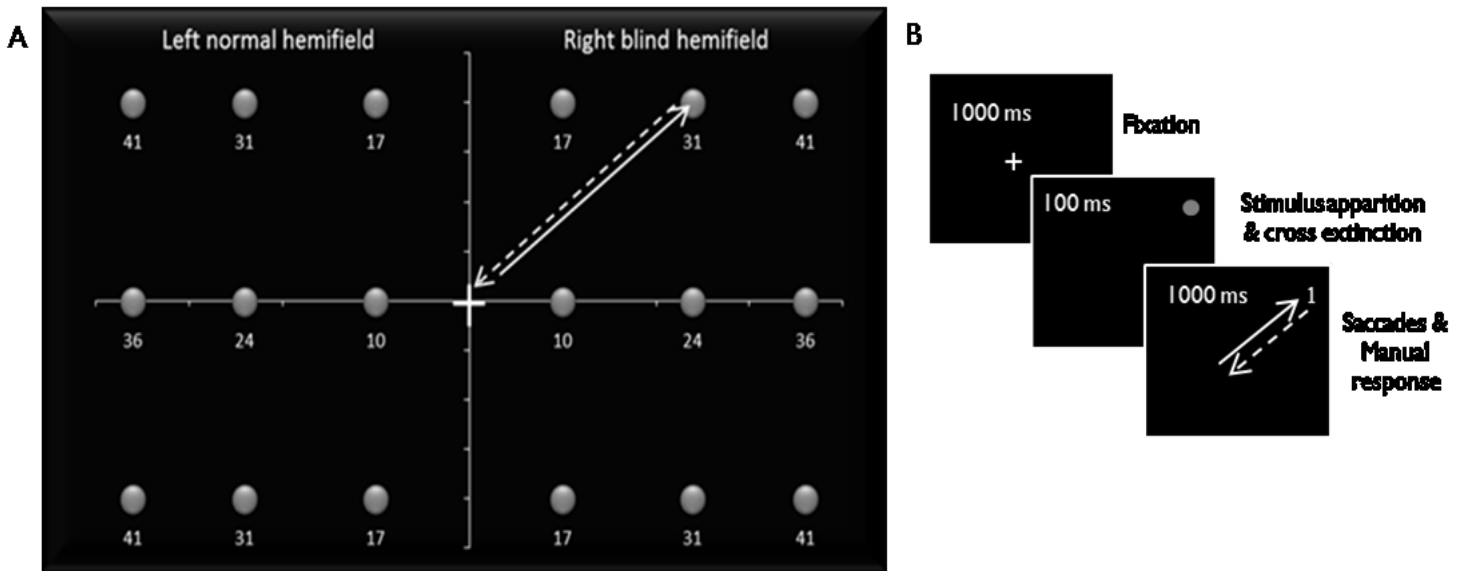
We would like to thank ML for her time and effort in this research. This work was supported by grant from Réseau de recherche en Santé de la Vision (RRSV).

## FIGURES



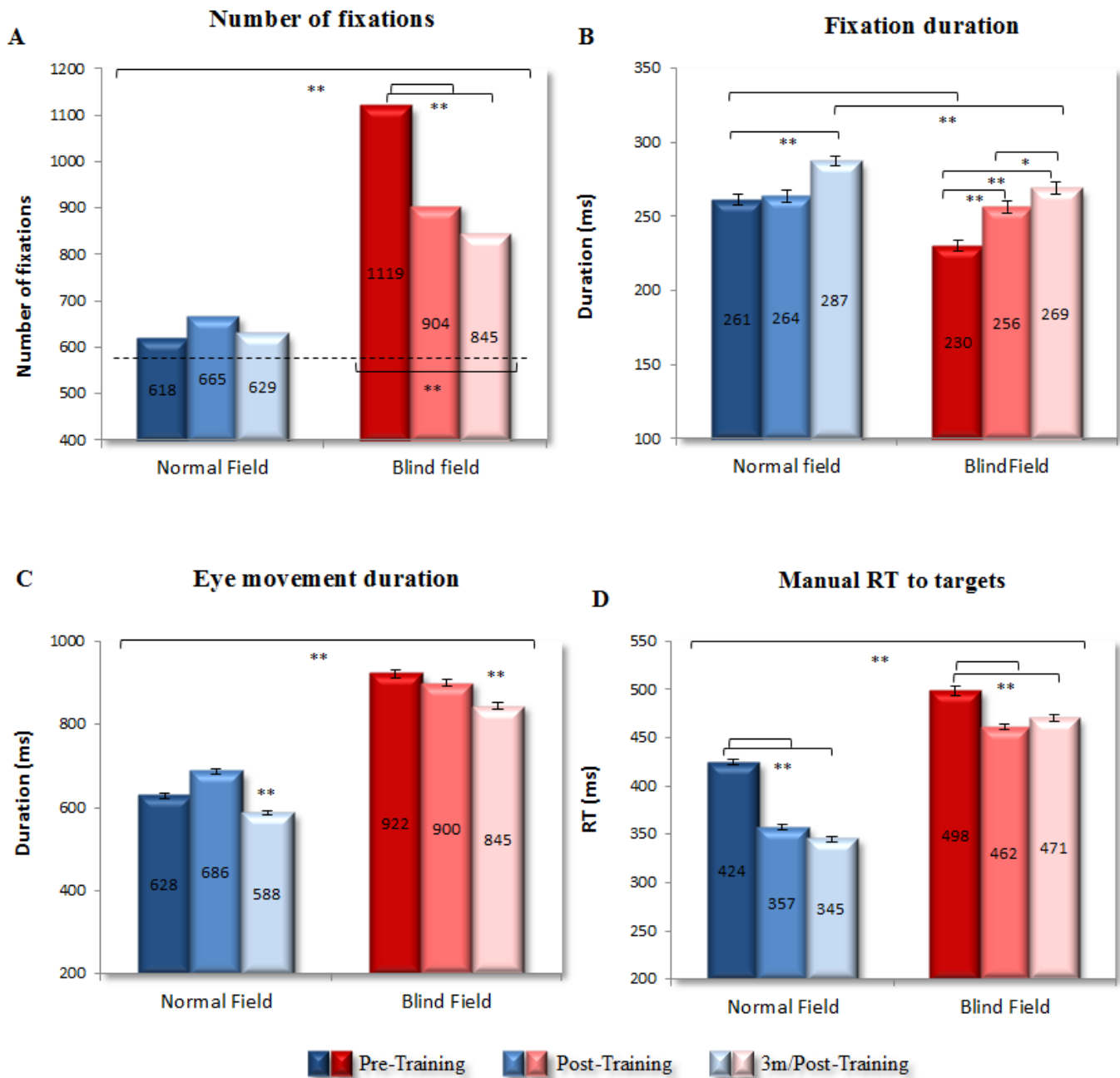
**Figure 1 : ML's resection and hemianopia**

(A) Coronal, sagittal and axial images of ML's structural MRI; L= left hemisphere; R = right hemisphere. (B) ML'S retinotopy for her left and right eye; L = left hemiretine; R = right hemiretine.



**Figure 2 : Paradigm schematic representation**

For all figures; white cross = fixation cross placed in the middle of the screen at Y-intercept devising screen into left normal hemifield and into right blind hemifield; grey circle = representation of the speaker's positions placed behind the screen, or/and these of the visual stimuli; White arrow = example of a saccade made towards a target; dashed white arrow = example of a saccade going back to the fixation cross. **(A)** Representation of the possible 18 positions on the screen. There were three locations along the azimuth (10, 24, 36°) and three locations on the elevation (20° above the median plane, 0° representing the median plane, 20° below the median plane) totaling a number of 9 positions and 6 different eccentricities (10, 17, 24, 31, 36, 41°) in each of the hemifields; **(B)** Representation of a trial. ML had to fixate the central fixation cross for 1000 ms Thereafter the stimulus was presented for 100 ms simultaneously with the extinction of the cross. Because saccades take more than 100 ms to initiate, she never saw the grey circle when presented in her blind field. She than had 1000 ms to make a saccade toward the location of the previous target, to fixate it while giving a manual response, and to go back centrally where the fixation cross reappeared.

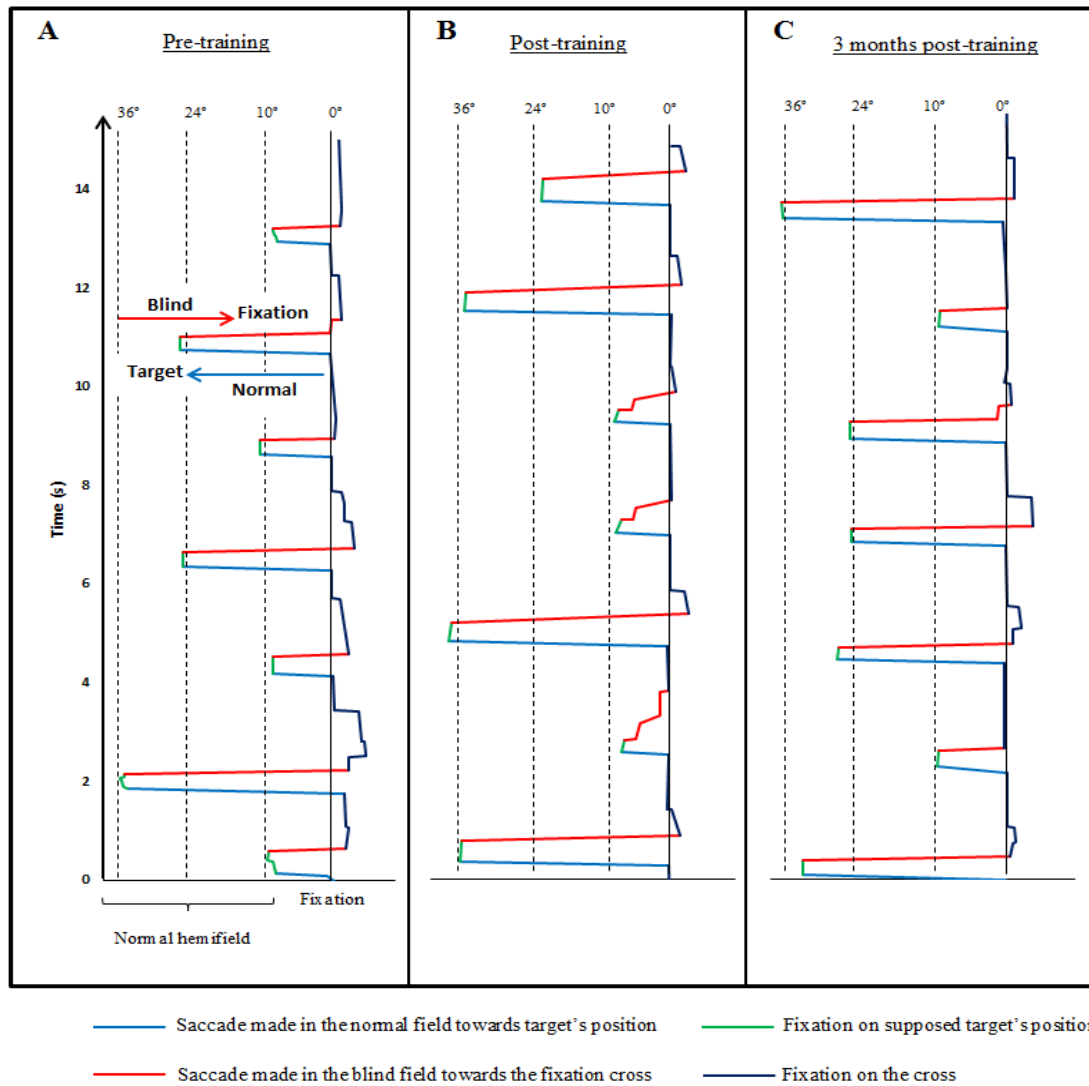


**Fig. 3.** Characteristics of fixation, eye movement durations and RT, before and after training.  
*See description below.*

**Figure 3 : Characteristics of fixation, eye movement duration and RT, before and after training**

For all figures; dark blue = pre-training in the normal field; medium blue = post-training in the normal field; light blue = 3 months post-training in the normal field; dark red = pre-training in the blind field; medium pink = post-training in the blind field; light pink = 3 months post-training in the blind field. **(A)** Number of fixations in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Dashed line = Baseline, i.e. number of fixations for a perfect performance. Asterisks below baseline indicate significant difference between baseline and number of fixations made by subject. \*\*P < 0.001. Asterisks above baseline indicate significant difference between conditions. \*\*P < 0.001. **(B)** Mean duration of fixations in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Asterisks indicate significant difference between conditions. \* P < 0.05; \*\*P < 0.001. **(C)** Mean total duration of fixations, saccadic eye movements toward target and back to fixation point, in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Asterisks indicate significant difference compared to pre-training. \*\*P < 0.001. **(D)** Mean manual reaction time (RT) to target in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Asterisks indicate statistically significant differences between conditions. \*\*P < 0.001.

### Training in the normal field

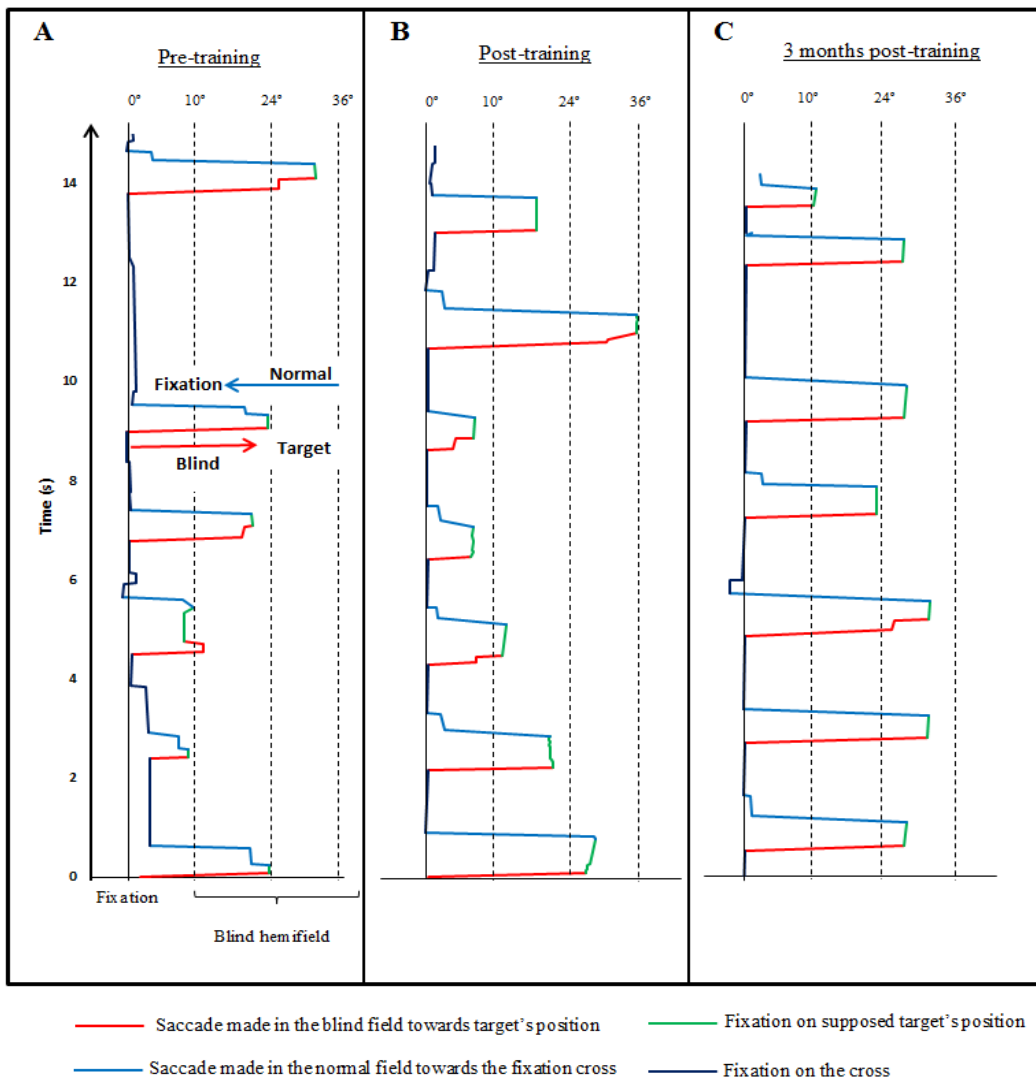


**Figure 4: Saccadic eye movements in the normal field**

15 second representation of horizontal eye movements alternating from a 1000 ms fixation position ( $0^\circ$ ) to a 100 ms target position presented randomly in eccentricities ( $10^\circ$ ,  $24^\circ$ ,  $36^\circ$ ) in the normal left field represented in blue in (A) the pre-training, (B) post-training and (C) 3 month post-training sessions. The blue line represents saccades made in the normal field used to localise the target that is no longer present. The green line represents fixations made on the estimated target position. The red line represents saccades made toward the fixation cross that is situated in the blind field. The dark blue line represents fixations made on the cross. Saccades going back to the fixation point were highly asymmetric shifting towards the blind hemifield. A target-step strategy was used to stabilize position on the cross. Eye movements toward the target and the fixation point showed overall improvement post-training and 3 months later.

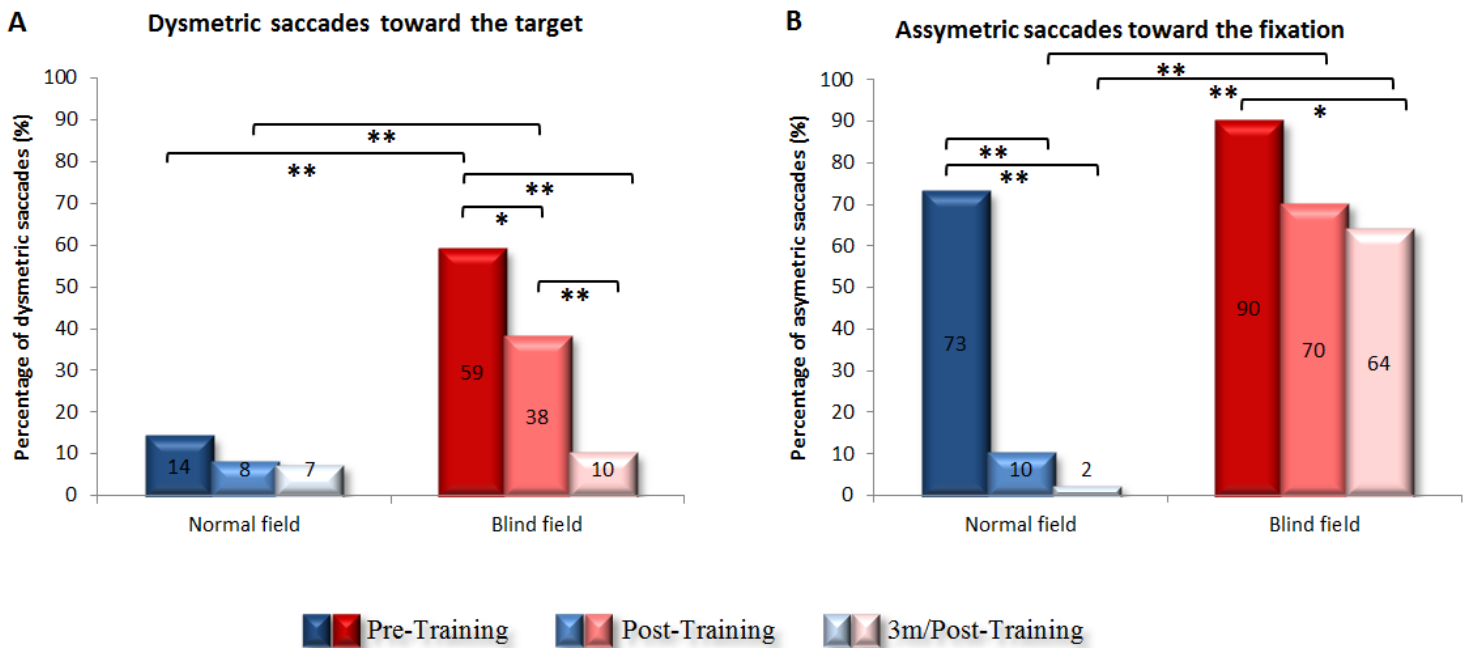


## Training in the blind field



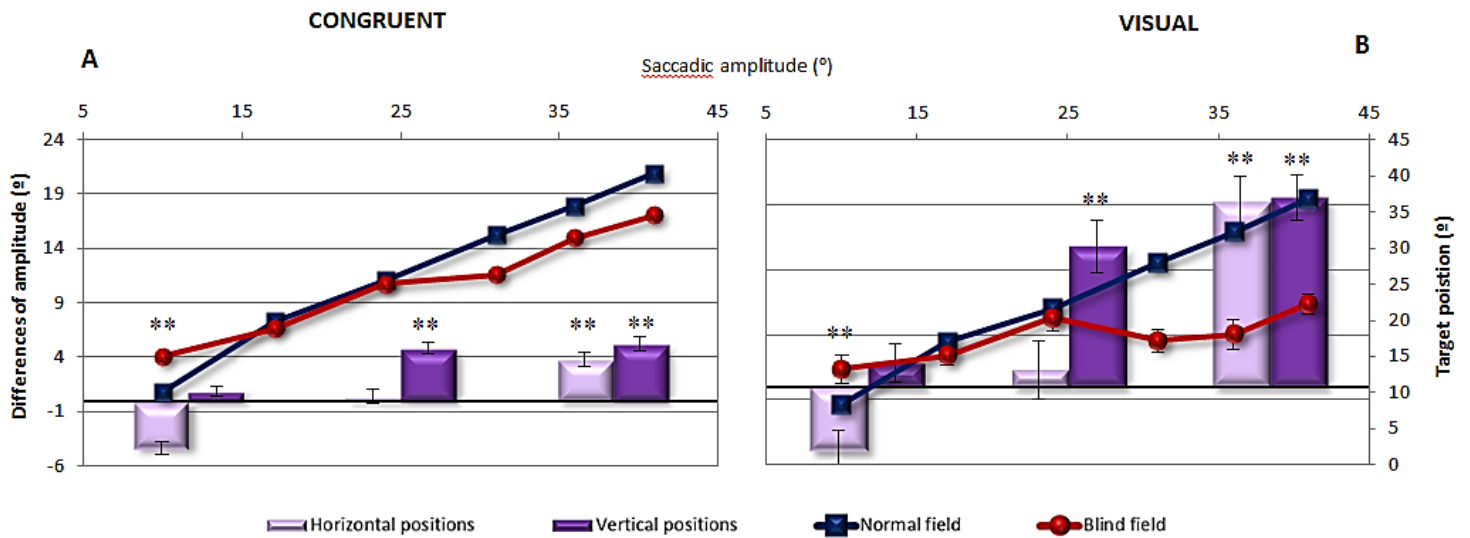
**Figure 5: Saccadic eye movements in the blind field**

15 seconds representation of horizontal eye movements alternating from a 1000 ms fixation position ( $0^\circ$ ) to a 100 ms target position presented randomly in eccentricities ( $10^\circ$ ,  $24^\circ$ ,  $36^\circ$ ) in the blind right field represented in blue in (A) the pre-training, (B) post-training and (C) 3 month post-training sessions. The red line represents saccades made in the blind field used to localise the target that is no longer present. The green line represents fixations made on the estimated target position. The blue line represents saccades made toward the fixation cross that is situated in the normal field. The dark blue line represents fixations made on the cross. Saccades directed toward the target position were highly dysmetric. Saccades going back to the fixation point were asymmetric shifting towards the blind hemifield in the pre-training session. A target-step strategy was used to stabilize position on the cross. Eye movements toward the target and the fixation point showed overall improvement post-training and 3 months later.



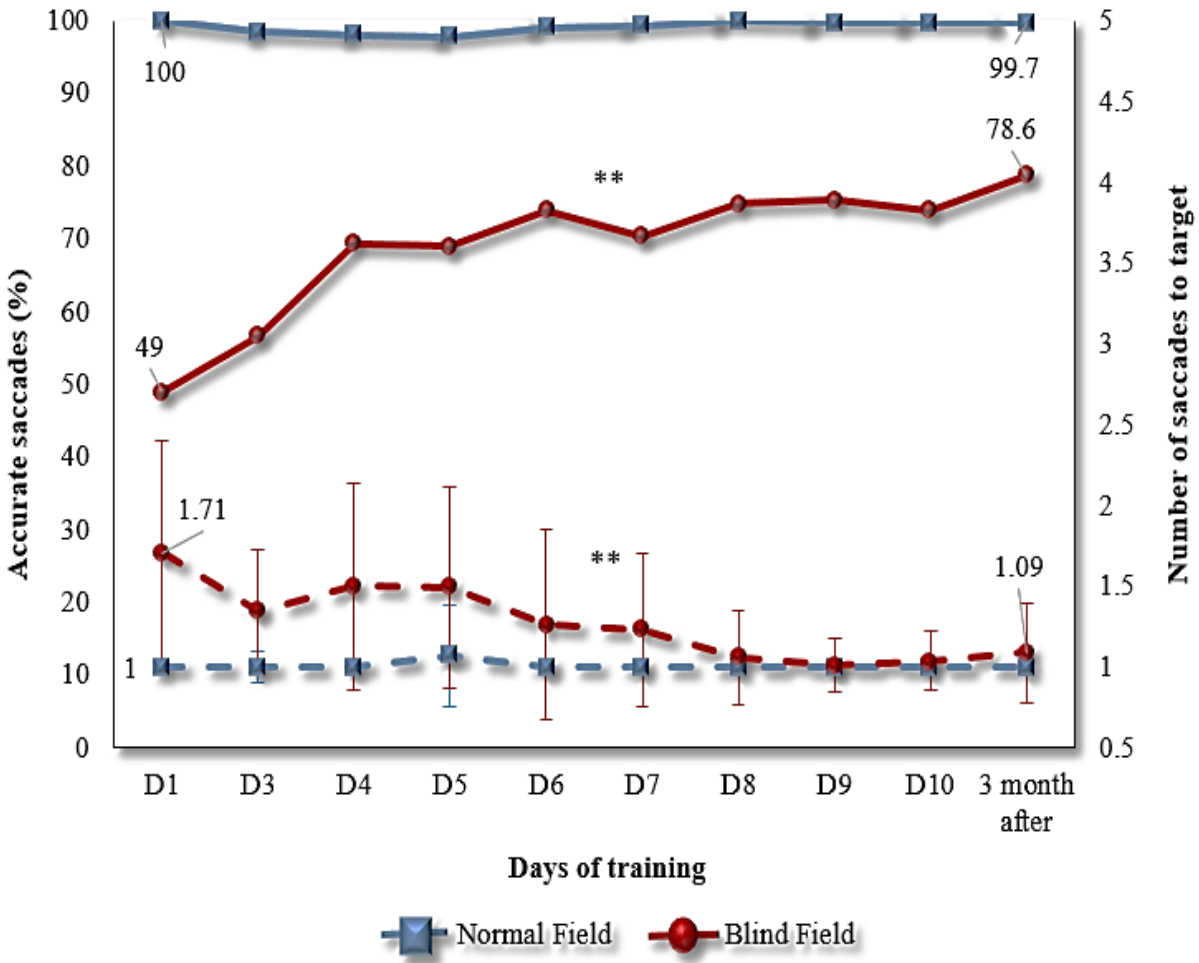
**Figure 6: Percentage of dysmetric saccades**

This figure reports (A) the percentage of dysmetric saccades for 100 saccades made toward the target and (B) the percentage of asymmetric saccades shifting toward the right side of fixation for 100 saccades in the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions in the normal and in the blind field. Dark blue = pre-training in the normal field; medium blue = post-training in the normal field; light blue = 3 months post-training in the normal field; dark red = pre-training in the normal field; medium pink = post-training in the blind field; light pink = 3 months post-training in the blind field. Asterisks indicate significant difference between conditions. \*  $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.001$ .



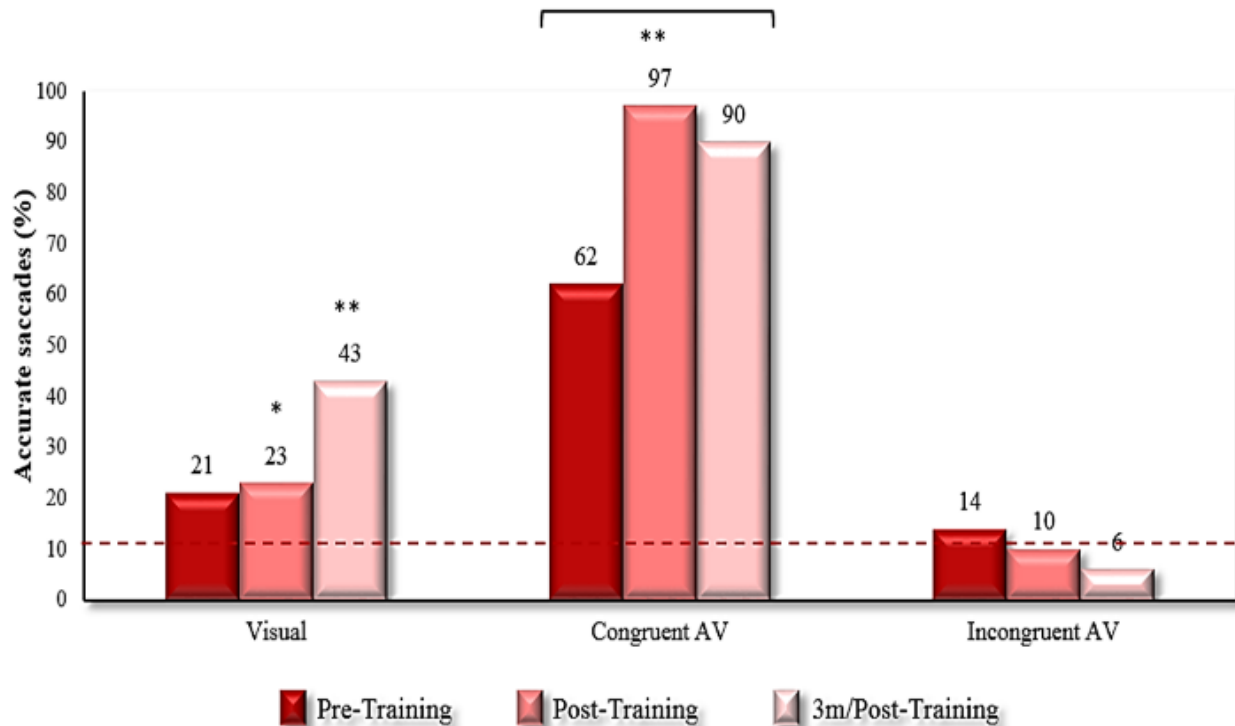
**Figure 7: Comparisons between saccadic amplitudes in the normal and in the blind field.**

The figure illustrates saccadic amplitudes to target presented in 6 different eccentricities 10, 17, 24, 31, 36, 41° in the normal and in the blind field for (A) the congruent condition and (B) the visual condition. Saccadic amplitudes were calculated from the averages of all sessions (pre-training, post-training and 3 months post-training). Lines are used to refer to the right vertical axis. Bars are used to refer to the left vertical axis. Blue line = Correlation between target position and saccadic amplitude in the normal field. Red line = Correlation between target position and saccadic amplitude in the blind field. Light purple bar = the difference between saccadic amplitudes of the normal and the blind field for horizontal positions (10, 24, 36 °). Dark purple bar = the difference between saccadic amplitudes of the normal and the blind field for vertical positions (17, 31, 41 °). Asterisk indicates a significant difference between the normal and the blind field. \*\*P < 0.001.



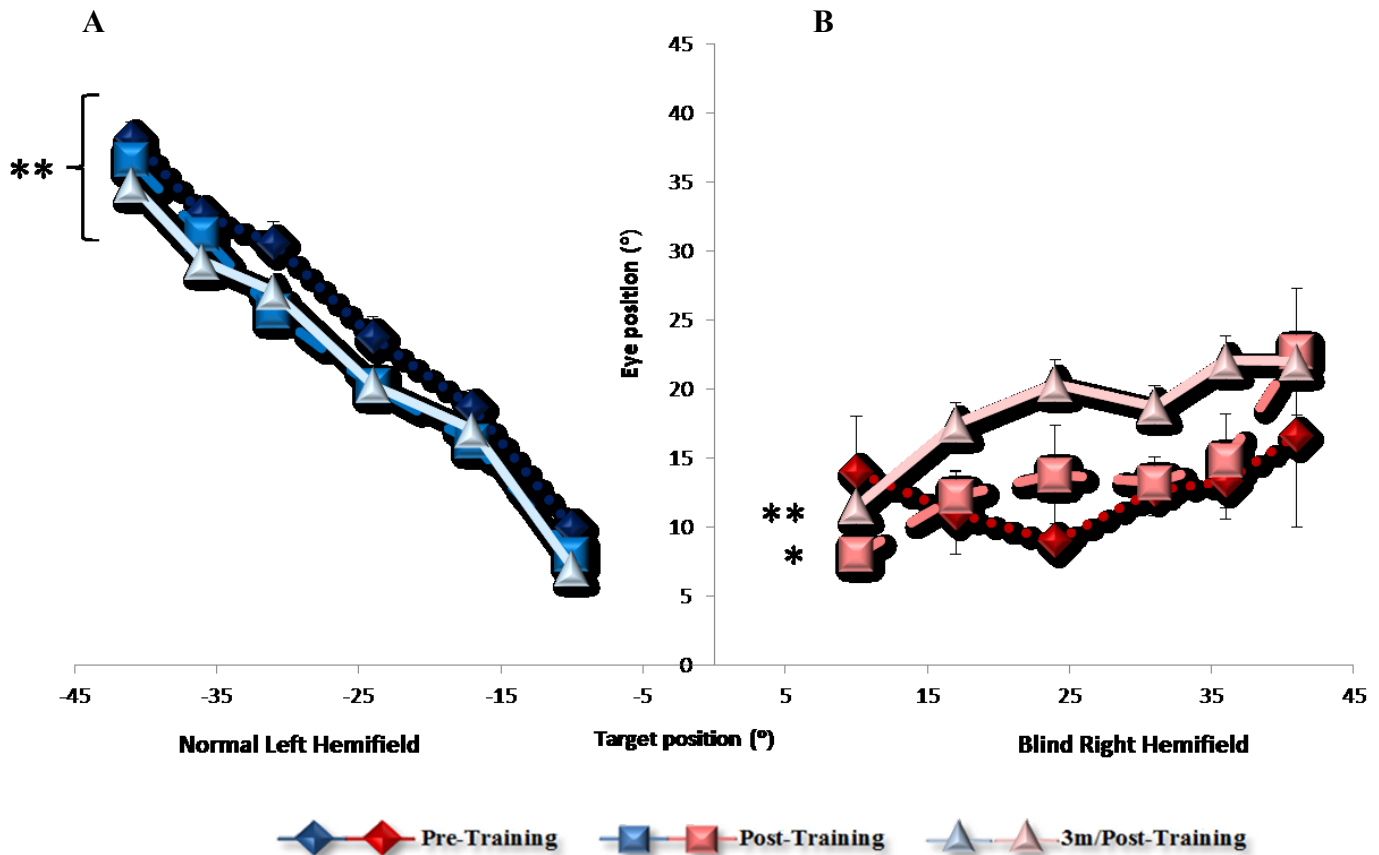
**Figure 8: Performance to saccadic localisation during training**

The figure illustrates the percentage of accurate saccades (left vertical axis) and the number of saccades toward target (right vertical axis) in the normal and in the blind field for each day of training and 3 months later. Full lines are used to refer to the left vertical axis. Dashed lines are used to refer to the right vertical axis. Blue full line with square marker = percentage of accurate saccades in the normal field; blue dashed line with square marker = number of saccades toward target in the normal field; red full line with circle marker = percentage of accurate saccades in the blind field; red dashed line with circle marker = number of saccades toward target in the blind field. Asterisks indicates a significant difference between day 1 (D1) and 3 months after (D10). \*\*P < 0.001



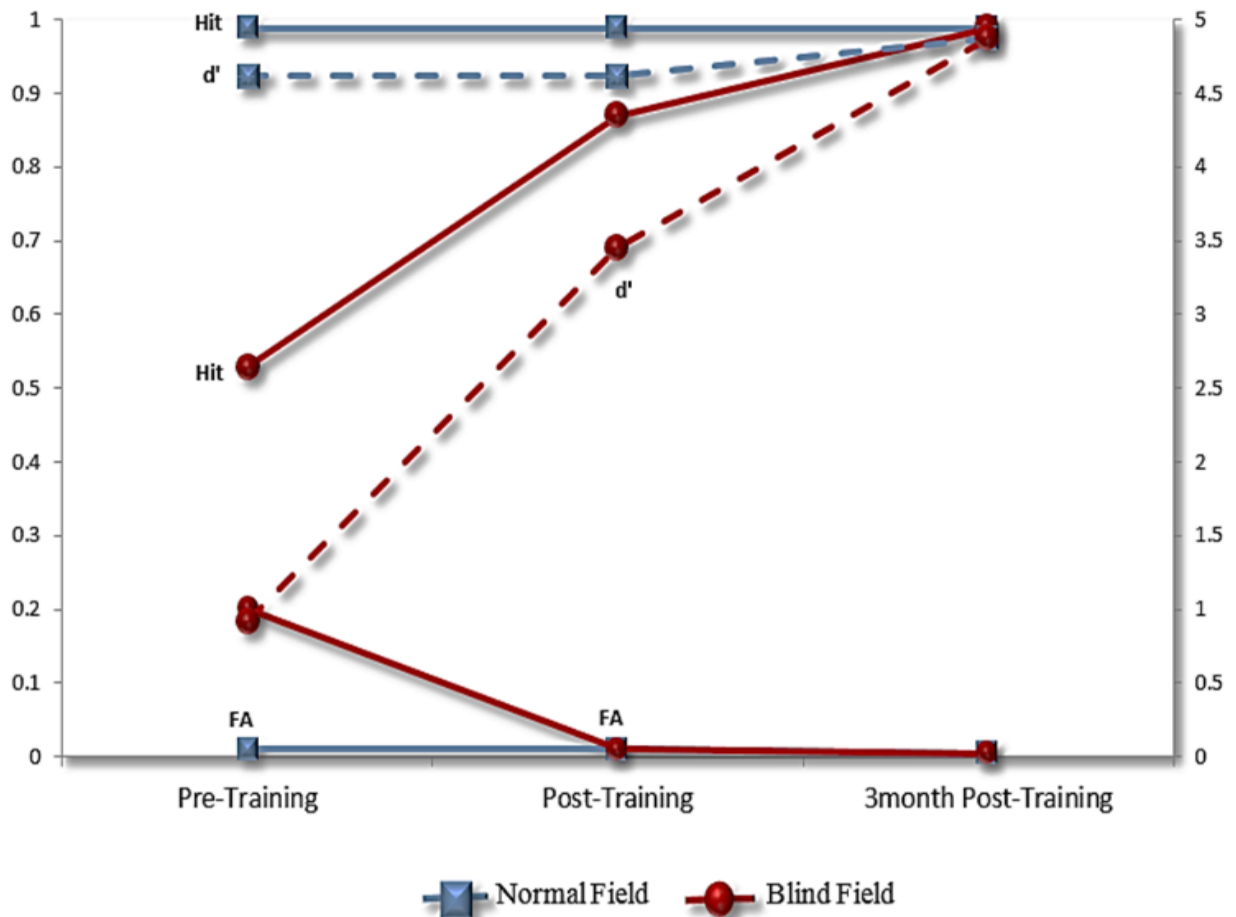
**Figure 9: Percentage of accurate saccades to localize a target in the blind field.**

The figure illustrates the percentage of saccades attending the correct position of the target for three different conditions: visual, AV congruent (same-position) and AV incongruent (different position). Red dashed line = chance level for localising a target; dark red = percentage of accurate saccades in pre-training session; medium pink = percentage of accurate saccades in post-training session; light pink = percentage of accurate saccades in 3 months post-training session. Asterisks indicate significant difference between performance and chance level: \*\*P < 0.01



**Figure 10: Correlation between target positions and eye positions at landing.**

(A) Correlation between the mean eye positions at landing and the target positions presented in 6 different eccentricities 10, 17, 24, 31, 36, 41° during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions in the left normal field represented in blue. Dark blue diamond = pre-training; medium blue square = post-training; light blue triangle = 3 months post-training (B) Correlation between the mean eye positions at landing and the target positions presented in 6 different eccentricities 10, 17, 24, 31, 36, 41° during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions in the right blind field represented in red. Dark red diamond = pre-training; medium pink square = post-training; light pink triangle = 3 months post-training. Asterisk indicates a significant correlation between stimulus locus and eye position: \*P < 0.05; \*\*P < 0.01.



**Figure 11: Perceptual sensitivity ( $d'$ ), hits and error rate to unimodal visual stimuli**

The figure illustrates the hits, false alarms (FA), and  $d'$  values when the visual stimuli are detected in the normal and in the blind field during the pre-training, post-training and 3 months post-training sessions. Full lines are used to refer to the left vertical axis. Dashed lines are used to refer to the right vertical axis. Blue square = normal field, red circle = blind field. Hits are calculated when patient attempt a saccade towards a visual stimulus. Values go from 0 to 1 (left vertical axis), where 0 corresponds to no hit, and 1 to 100% correct detection. FA are calculated when the patient attempts a saccade in blank or auditory trials. Values go from 0 to 1 (left vertical axis), where 0 corresponds to perfect performance, and 1 to 100% false detection.  $d'$  represents a non-bias value of detection using hits and FA. Values go from 0 to 5 (right vertical axis), where 0 corresponds to chance performance and 5 to perfect performance.

## CHAPITRE IV: DISCUSSION

Notre étude de cas a investigué les problématiques reliées aux impacts des thérapies de compensations bottom-up sur les saccades oculaires et les performances visuelles. Nous avons ainsi développé, basés sur le design expérimental de l'équipe de Làdavas, un dispositif permettant l'usage des mouvements oculaires sur plusieurs élévations, apportant un environnement plus écologique. Les stimulations multisensorielles ont été choisies de telle sorte à respecter les lois temporelles et spatiales, ainsi que la loi de l'effectivité inverse. Nous avons utilisé des stimuli visuels de faible luminance, et de grandes excentricités pour abolir la diffusion de la lumière dans l'hémichamp ipsilésionnel, ce qui aurait pu donner des indices quant à la présence des stimulations visuelles. Nous avons analysé le nombre de fixations et leur durée, la durée moyenne des mouvements oculomoteurs pour un essai, le RT, la nature des saccades, la corrélation entre l'excentricité des stimulations et l'amplitude des saccades, la performance visuelle en localisation et en détection, et tout ce, avant et après entraînement dans les deux hémichamps pour différentes conditions de stimulations. L'objectif était, d'une part, de prouver l'efficacité d'un entraînement multisensoriel en démontrant une amélioration des stratégies saccadiques utilisées par les personnes hémianopsiques et d'une autre part, de corréler celle-ci avec le renforcement de l'action-blindsight. Pour ce faire, nous avons fait trois comparaisons principales, soit : entre les hémichamps (hémichamp normal/hémichamp aveugle) ; entre les sessions (pré-entraînement/post-entraînement/3 mois post-entraînement) ; entre les conditions (visuelle/congruent/incongruent). L'originalité de notre approche repose sur l'évaluation de l'impact d'un entraînement multisensoriel sur : (1) les stratégies saccadiques (dysmétrie), (2) la localisation et (3) la relation entre les saccades oculaires et l'action-blindsight.



# **1. Caractéristiques oculaires et performance visuelle avant et après entraînement**

## **1.1. Performance oculomotrice chez la personne hémianopsique avant entraînement**

Les données discutées dans cette section reposent sur les résultats en pré-entraînement. Dans un premier temps, nous avons essayé d'identifier les différences entre les caractéristiques des saccades et des fixations contralésionnelles et ipsilésionnelles. Les caractéristiques que nous reportons donnent une nouvelle perspective sur les stratégies utilisées lors d'un entraînement multisensoriel, et ce, surtout du côté aveugle. Plus précisément, lorsque ML essaie de localiser par saccades oculaires la cible présentée en une position non attendue dans l'hémichamp aveugle, elle fait en moyenne presque deux saccades pour atteindre une position, ce qui a mené à des durées de fixations plus courtes comparées à l'hémichamp ipsilésionnel. Des fixations plus longues comparées à l'hémichamp normal auraient pu être estimées (Passamonti et al., 2009). Ces observations sont vraies lorsque le stimulus est toujours présent lors de la saccade, par exemple lors d'une tâche de lecture, mais c'est le cas contraire lorsque le stimulus a disparu avant l'initiation de la saccade. En effet, lors du déplacement saccadique vers la cible, ML fait un stop avant d'initier une autre saccade recalculant ainsi la position finale et corrigeant l'erreur, une stratégie utilisée lorsque la saccade initiale a été mal effectuée. Il faut également différencier ce type de tâche avec celles qui ajoutent un délai entre la présentation du stimulus et l'initiation de l'action, puisque dans notre cas, aucun délai n'est ajouté. Au contraire, la configuration de la tâche permet de présenter une cible visuelle qui n'est jamais perçue par le participant, sans que la mémoire ne soit impliquée, ce qui est essentiel pour mesurer le blindsight, comme discuté précédemment.

D'un autre côté, lorsque nous avons analysé d'un premier abord les amplitudes des saccades, nous nous attendions à avoir des saccades plus longues en durée et plus petites en amplitude du côté aveugle comparé au côté normal. Nonobstant, ce n'était pas le cas, sachant

que des nuances doivent être faites dépendamment de l'excentricité et de la condition. Dans la condition bimodale congruente, ML entreprend ses saccades selon la position de la stimulation auditive, n'ayant pas connaissance qu'une stimulation visuelle était présentée à la même place, et ce, même si elle était instruite qu'il fallût localiser la cible visuelle. Dans cette condition, ML sait où regarder et est en train de localiser le son. Dans la condition unimodale, ML fait une saccade vers une cible visuelle qu'elle ne perçoit pas, pas consciemment du moins, et qui n'est plus présente lors de l'initiation saccadique. Dans cette condition, nous n'avons pas obtenu de corrélation entre l'excentricité et l'amplitude de la saccade en pré-entraînement, par conséquent nous n'avons pas observé le phénomène de blindsight. Par contre, dans la condition bimodale congruente, nous avons trouvé une corrélation entre l'amplitude de la saccade et l'excentricité de la cible dans l'hémichamp aveugle, mais elle était moins significative que du côté normal, impliquant que la localisation d'un stimulus visuel est plus précise que la localisation auditive, ce qui a déjà été observé (Bolognini, Leo, Passamonti, Stein, & Làdavas, 2007). Cette différence en corrélation est traduite par un pattern plus homogène pour la localisation auditive, signifiant que pour de petites excentricités, les saccades sont plus grandes en durée et en amplitude, mais pour de grandes excentricités, les saccades sont plus petites en durée et en amplitude. Ceci a mené à des moyennes semblables pour les deux hémichamps lorsque les excentricités étaient groupées. Par conséquent, ML utilise un autre cadre de référence dans son hémichamp aveugle que celui utilisé pour l'hémichamp normal, ce qui doit être considéré lorsque l'on mesure la précision des saccades oculaires. Ces résultats nous informent quant aux stratégies saccadiques utilisées par les personnes hémianopsiques dans leur vie quotidienne lorsqu'elles entendent, mais ne perçoivent pas ce qui arrive, comme lorsqu'une voiture passe dans leur hémichamp aveugle. Lorsque le stimulus apparaît être proche, la saccade dépasse la position spatiale appropriée (saccade hypermétrique), et inversement lorsque le stimulus semble loin elle n'atteint pas la cible (saccade hypométrique). En effet, les saccades de ML ne dépassent pas en moyenne les 30° d'angles visuels. Cette stratégie augmente l'efficacité et la chance de trouver la cible en diminuant l'étendue de l'exploration, et démontre un modèle de computation qui réussit à comparer les différentes distances et à choisir parmi l'intermédiaire approprié. Toutes ces observations ont mené à des investigations plus poussées quant à la nature des saccades utilisées durant les mouvements oculaires. Lorsqu'un stimulus visuel apparaît dans

l'hémichamp normal, ML fait peu de saccades dysmétriques vers la cible. Il faut mentionner que lorsqu'elle doit faire une saccade pour retourner au point de fixation, le point de fixation se trouve à droite de la cible, c'est-à-dire dans l'hémichamp aveugle. Nous avons trouvé une proportion énorme de saccades, vers le point de fixation, qui déviait vers la droite, c.-à-d. des saccades hypermétriques vers l'hémichamp aveugle, lorsque la cible est présentée du côté normal. Une stratégie d'atteinte de la cible par étape (target-step) vers l'hémichamp normal est ensuite utilisée pour corriger la saccade hypermétrique et revenir au point de fixation. Lorsque la stimulation apparaissait du côté aveugle, les saccades vers la cible étaient largement dysmétriques. De plus, lorsqu'elle devait faire une saccade vers le point de fixation, où notamment celui-ci se trouvait à la gauche de la cible, donc dans l'hémichamp normal, une portion importante de ces saccades déviait également à droite, c.-à-d. des saccades hypométriques vers l'hémichamp aveugle. Le même type de stratégie par étape (target-step) est utilisé pour corriger ce genre de saccade et revenir vers le centre de fixation. Ces résultats sont en concordance avec d'autres études (Fayel et al., 2014; Meienberg et al., 1981; Reinhard et al., 2014), indiquant la nécessité de dévier le regard vers l'hémichamp aveugle en dépassant ou en sous-estimant la position de la cible selon l'excentricité, ce qui explique le nombre important de saccades hypométriques et hypermétriques vers l'hémichamp aveugle. L'usage de ces stratégies augmente significativement la durée totale des mouvements oculaires et des RT dans l'hémichamp aveugle comparé à l'hémichamp normal. Les performances en localisation et en détection étaient optimales dans l'hémichamp normal pour les stimuli visuels, alors qu'elles étaient au niveau du seuil de la chance dans l'hémichamp aveugle, signalant qu'avec les paramètres utilisés par l'entraînement et les directives données, nous n'avons pas démontré une forme d'action-blindsight chez ML, du moins pas avant l'entraînement, ce dont nous allons discuter dans la prochaine section.

## **1.2. Amélioration des saccades oculaires et renforcement du blindsight après entraînement**

Après 10 jours d'entraînement oculomoteur, les performances se sont ont drastiquement améliorées dans l'hémichamp aveugle. Les RT étaient significativement plus courts dans les deux hémichamps, indiquant que ML était plus rapide à localiser la cible après 10 jours et 3 mois après, mais étaient tout de même plus lente du côté aveugle. Le nombre de fixations a également chuté de manière significative, mais est demeuré anormal lorsque comparé au côté intact, alors que les durées de fixations sont revenues à une normale après entraînement tout en demeurant stable 3 mois après. Ces différences impliquent que l'entraînement multisensoriel a un poids différent selon le paramètre mesuré, mais que ces impacts persistent à long terme. Les saccades dysmétriques vers les cibles ont été grandement réduites dans l'hémichamp aveugle et sont presque abolies dans l'hémichamp normal, suggérant l'utilisation de saccades prédictives. Une diminution importante de cette dysmétrie, 3 mois après, est également recensée du côté affecté. Ceci indique que les stratégies utilisées pendant l'entraînement pour améliorer la performance saccadique et de fixation ont été utilisées et optimisées dans la vie quotidienne. Ceci est d'ailleurs corroboré par une réduction de la durée totale des mouvements oculaires 3 mois plus tard. Les saccades dysmétriques vers le point de fixation ont été également réduites de manière significative, et sont presque abolies lorsque les saccades se dirigeaient vers l'hémichamp normal, cependant elles étaient encore évidentes du côté aveugle. Ces constats suggèrent une place prédominante de cette déviation oculaire vers l'hémichamp aveugle pour compenser la cécité et éviter des accidents lors des déplacements quotidiens, mais lorsque des stratégies plus effectives sont mises en place, cette déviation est moins utilisée, suggérant qu'avec une période plus longue d'entraînement elle pourrait être abolie. Pertinemment, les saccades en target-step utilisées en pré-entraînement, dans le but de corriger la position de l'œil pour qu'elle soit en l'emplacement du point de fixation, étaient effectuées après que l'atterrissage de la saccade ait été erroné, c.-à-d. après avoir dépassé le point de fixation. Après entraînement, cette stratégie de target-step anticipe la position de la croix et est utilisée avant d'atteindre la croix de fixation, impliquant le développement d'une stratégie plus adéquate. Plus frappants que cela 3 mois après l'entraînement, l'amélioration

saccadique est stable, mais l'utilisation du target-step diminue significativement, démontrant un réel bénéfice de notre entraînement sur les stratégies saccadiques. Ces résultats expliquent pourquoi les entraînements multisensoriels améliorent les patterns oculomoteurs, ils permettent une adaptation saccadique à long terme. Ces résultats apportent de nouvelles évidences de l'impact des entraînements multisensoriels, puisqu'une amélioration des stratégies saccadiques et de la dysmétrie n'a jamais été rapportée dans la littérature. Par ailleurs, la précision des saccades oculaires a été mesurée en calculant la performance globale de localisation et la corrélation existant entre l'amplitude de la saccade et la position de la cible. Pour ce qui en est de la performance en localisation, lorsque les conditions étaient intermêlées, elle a augmenté dans l'hémichamp aveugle passant de 50% à 78% approchant ainsi de la normale après 10 jours. Au jour 10, ML n'a besoin que d'une saccade pour atteindre sa position finale comparée à 1.71 fixation au premier jour. Cette amélioration a été retrouvée dans la condition congruente, mais pas dans la condition incongruente, par conséquent sa performance a atteint un plateau. Ceci est dû à la stratégie employée par ML, puisqu'elle allait toujours localiser la cible auditive dans son hémichamp aveugle. Elle est devenue perceptiblement meilleure à la localisation du son, et paradoxalement ceci a mené à des performances erronées dans la condition incongruente, impliquant que sa performance globale atteint un plateau. Néanmoins, une stimulation visuelle était présentée en même temps et à la même place que la stimulation auditive, impliquant que lors de la localisation du stimulus auditif, elle atteignait la cible visuelle également. L'hypothèse avec le blindsight est que la stimulation visuelle est perçue inconsciemment, ainsi, si tel est le cas, elle serait intégrée notamment par les neurones multisensoriels du CS qui enverrait de l'information au cortex extrastrié pour l'avertir de la présence d'une cible visuelle, engendrant ainsi un processus d'apprentissage. Ce processus d'apprentissage multisensoriel s'est avéré être fidèle à ce que nous avons obtenu comme résultats. En effet, ML a démontré qu'elle possédait du blindsight dans toutes les mesures après entraînement pour les stimulations unimodales visuelles. À cet égard, une corrélation a été obtenue entre l'amplitude des saccades et l'excentricité des stimulations visuelles, mais comme c'est le cas de la corrélation trouvée pour les stimulations congruentes, ses saccades sont beaucoup moins étendues et n'atteignent pas la cible visuelle pour des excentricités plus éloignées. Ceci démontre que pour des stimuli non perçus, ML calcule qu'il y a une divergence entre un stimulus proche comparé à un

stimulus éloigné, mais est incapable d'estimer la distance correctement. Ceci apporte une évidence de l'implication de la voie dorsale dans le traitement de l'information visuelle non perçue, puisque cette voie calcule la relation entre les objets et l'observateur, contrairement à la voie ventrale (Goodale & Milner, 1992). Ces observations indiquent que la vision résiduelle évaluée chez ML est d'origine inconsciente et non dégradée, c.-à-d. qu'elle recrute une voie visuelle secondaire non utilisée en vision normale. Cette amélioration de la performance a été également liée avec l'amélioration de la sensibilité perceptuelle ( $d'$ ) qui est passée du niveau du seuil de la chance, à une détection précise après entraînement. Non seulement la détection visuelle s'est améliorée, mais la localisation visuelle est devenue d'autant plus précise que la performance a dépassé le niveau du seuil de la chance, ce qui est corroboré par la corrélation trouvée entre l'amplitude des saccades et l'excentricité de la cible, donnant de nouvelles perspectives sur l'entraînement multisensoriel et l'action-blindsight. Cette amélioration en détection n'a jamais été reportée lors d'un entraînement multisensoriel chez l'humain. Ainsi, nous avons prouvé que l'adaptation saccadique selon un cadre de référence donné est possible, ce qui n'avait jamais été démontré, sans oublier que nous avons mis en évidence que l'action-blindsight peut être stimulé par ce type d'entraînement. Ce qui est encore plus remarquable c'est que les performances en localisation et en détection sont notablement supérieures 3 mois plus tard. Ce renforcement dans la sensibilité visuelle est en concordance avec l'amélioration trouvée dans les changements de stratégies des mouvements oculaires et leur efficacité 3 mois après. Conséquemment, l'amélioration induite par l'entraînement ne semble pas être restreinte au paradigme expérimental, et ces biens faits pourraient être éventuellement utilisés dans la vie quotidienne.

## **2. Potentialisation d'un entraînement multisensoriel**

### **2.1. Spécificité des paramètres de stimulations pour une potentialisation visuo-spatiale**

Lors de l'établissement de notre protocole nous avons comme objectif principal de potentialiser l'effet d'entraînement par l'utilisation de paramètres qui ciblent spécifiquement l'activité des régions multisensorielles, comme le CS, tout en visant le renforcement du blindsight. De prime abord, il était important de n'apporter aucun indice quant à la position de la stimulation visuelle non perçue. À cet effet, nous avons développé un dispositif permettant de réduire les artefacts comparé aux expériences avec petits écrans, puisque dans notre expérience le sujet est loin d'un écran (= 114cm) qui couvre en totalité 80 degrés d'angle visuel sur l'axe des ordonnées et 60 degrés d'angles visuels sur l'axe des abscisses (195 cm x 146 cm). Par conséquent, nous avons contrôlé la réflectance intraoculaire corrélée à l'excentricité de la cible, en présentant toutes nos stimulations à des excentricités égales ou supérieures à 10° d'angles visuels, ainsi que la réflectance extraoculaire en réduisant la luminance de nos stimulations visuelles ( $3.05 \text{ cd/m}^2$ ) pour éviter toute réflectance dans la rétine normale (pour une revue, voir Alan Cowey, 2004). Néanmoins, le contraste est demeuré élevé ( $\approx 88\%$ ), critère essentiel à la vision inconsciente (L Weiskrantz et al., 1995).

Or, nous voulions également développer un appareil ciblant un apprentissage oculaire qui nécessiterait d'effectuer la conjecture de vecteurs spatiaux sur les axes x, y et z. Bien que nous pouvons estimer qu'un entraînement entrepris seulement sur l'axe des x qui améliorerait les saccades oculaires sur le plan horizontal est en mesure de permettre une transposition de l'amélioration sur l'ensemble de l'hémichamp (Passamonti et al., 2009), nous avons considéré qu'il était préférable d'augmenter la validité de l'entraînement développé par l'équipe de Làdavas en permettant des mouvements moteurs oculaires en altitude pour un apprentissage spatial plus extensif. Bien qu'il est aisé d'utiliser tout l'espace visuel lors d'entraînements strictement visuels (Pambakian et al., 2004), cela est plus ardu lorsque la stimulation visuelle

doit être jumelée à une stimulation auditive. Pour ce faire, nous avons placé des hauts parleurs derrière notre toile pouvant laisser passer le son sans sa déformation. L'importance de développer un tel entraînement permettant les saccades en altitude réside dans la prémisse que les saccades oculaires sont contrôlées par les neurones du CS ou par le CPP qui représente l'espace sensoriel selon une topographie bien précise et qui reçoivent des projections auditives et visuelles du cortex, impliquant que l'apprentissage moteur est associé à l'intégration multisensorielle, où il y aurait une facilitation du premier par la stimulation du second (Sparks, 1986).

En effet, l'importance des stimulations multisensorielles a été reportée de manière convaincante dans la littérature depuis 2 décennies maintenant, mais elle est encore mal comprise dans les approches cliniques visant la réadaptation d'un déficit unimodal. L'objectif de l'utilisation de deux modalités est d'enclencher la décharge des neurones bimodaux, comme ceux retrouvés dans le CS, en les excitant par des stimulations auditives tout en présentant simultanément des stimulations visuelles dans un même champ récepteur (CR) (Boehnke & Munoz, 2008; Garey, Jones, & Powell, 1968; May, 2006), favorisant ainsi leur potentialisation. Ce modèle induit une plasticité dans le complexe pulvinar-CS qui est connu pour médier d'importants inputs vers le cortex dans l'animal (W. Jiang, Wallace, Jiang, Vaughan, & Stein, 2001). En effet, le CS est la principale structure qui permet le phénomène d'intégration audio-visuelle (Meredith, Miller, Ramoa, Clemon, & Behan, 2001), cependant plusieurs structures associées aux régions corticales permettent également cet effet comme l'insula, le sulcus temporal supérieur, le sulcus intrapariétal et certaines régions frontales (Calvert, Hansen, Iversen, & Brammer, 2001; Calvert, 2001), mais elles sont moins régies par les lois temporelles et spatiales (Wallace, Meredith, & Stein, 1992). Nous avons donc respecté les lois régissant les propriétés du CS lors de notre entraînement pour engendrer un phénomène intégratif optimal. Ainsi, pour respecter la loi d'effectivité inverse nous avons augmenté la difficulté de la localisation en diminuant l'intensité du bruit et en diminuant la luminance de la stimulation visuelle. Ceci permettrait l'implication d'une ressource attentionnelle plus demandant lors de la tâche, et par conséquent une activation des régions multisensorielles plus accrue. De plus, pour augmenter de manière considérable l'activité des neurones bimodaux, nous devons également présenter nos stimulations de manière



congruente pour que les deux stimuli puissent activer le même récepteur situé au niveau du CS.

C'est dans cette optique, que contrairement à l'entraînement multisensoriel de l'équipe de Làdavas, nous avons décidé de présenter essentiellement des conditions bimodales congruentes lors de notre entraînement ( $\approx 65\%$ ) et de diminuer la proportion des autres conditions (visuel  $\approx 7\%$ ; auditif  $\approx 2.5\%$ ; incongruent  $\approx 19\%$ ; blanc  $\approx 7\%$ ). Cette approche, particulièrement intéressante d'un point de vue clinique, nous a permis d'amplifier l'effet d'intégration obtenu ce qui s'est répercuté dans les améliorations en détection et localisation visuelle, par contre elle nous a limité dans les comparaisons que nous pouvions effectuer, ayant trop peu de conditions auditives. Il faudrait donc opter pour une option intermédiaire où la condition congruente représenterait 40% des présentations, et les autres conditions équivalaient à 15% chaque pour pouvoir définir les saccades dans chaque condition. Les études actuelles ont évalué les caractéristiques des saccades oculaires suite à des entraînements effectués dans un environnement unimodal visuel où la cible se trouve parmi des distracteurs ou dans des tâches de recherche visuelle suite à un entraînement multisensoriel (pour une revue, voir Pouget et al., 2012). Notre méthode se distingue de ce qui a été précédemment rapporté par la littérature dans la mesure où nous avons analysé les paramètres des saccades oculaires faites à l'intérieur même de l'entraînement multisensoriel, ce qui nous a permis, plus particulièrement, de définir les caractéristiques des saccades réflexives. En effet, ML devait effectuer une saccade oculaire à la disparition de la croix de fixation qui coïncidait avec l'apparition de la stimulation et où l'initiation saccadique s'effectuait suite à la disparition de la cible. Habituellement, ce type d'analyses se fait lors de tâches oculaires visuelles simples (Fayel et al., 2014) et n'a jamais été analysé suite à un entraînement oculaire. Notre méthode d'analyse nous a permis d'identifier les stratégies et les paramètres oculaires utilisés tout au long d'un entraînement apportant une preuve complémentaire à l'effet positif de la compensation sur les mouvements oculaires et sur le blindsight. Ce qui est d'autant plus intéressant d'un point de vue clinique est la possibilité d'effectuer ce type d'entraînement en cas de comorbidité avec l'héminégligence, puisqu'il ne requiert pas consciemment l'attention visuelle du patient vers l'hémichamp aveugle.

## **2.2. Recrutement des processus neurophysiologiques dans la potentialisation**

Dû à l'évolution phylogénétique, l'importance des inputs passant par le CS et projetant vers le cortex extrastrié est moins évidente chez l'humain. Néanmoins, puisque la perte de vision due à l'atrophie ou à la résection du cortex visuel primaire peut s'accompagner du phénomène de blindsight, l'existence de tels inputs est légitime. L'existence du blindsight a été prouvée dans de multiples tâches où les sujets affirment ne rien voir, mais performe bien au-dessus du seuil de la chance. Même si ce n'est pas toute la littérature qui en apporte des évidences convaincantes (pour revue, voir Alan Cowey, 2004), dues à la relation ambiguë entre la performance en discrimination et la conscience, les artefacts, les biais de réponses et le manque de convention quant à son évaluation, l'existence du blindsight est prouvée par des designs expérimentaux vigoureux (Das et al., 2014; A Ptito, Fortin, & Ptito, 2001; Larry Weiskrantz, 2009), et nous venons d'en apporter une preuve supplémentaire. Or, les corrélats neuronaux sous-jacents ce phénomène sont également un sujet de discordance. En effet, comme mentionné précédemment, certaines théories avancent que le blindsight pourrait être médié par des îlots du cortex strié survivant à la lésion (Fendrich et al., 2001) et non aux inputs rétino-colliculaires, même si sa présence a été retrouvée chez des personnes hémisphérectomisés (Alain Ptito & Leh, 2007; Tomaiuolo, Ptito, Marzi, Paus, & Ptito, 1997) et est aboli lors d'une lésion du CS (M. Ptito, Herbin, Boire, & Ptito, 1996). En parallèle, des voies entre le corps genouillé latéral (CGL) et le cortex extra-strié peuvent être des déterminants importants dans le phénomène de blindsight (Ajina, Kennard, Rees, & Bridge, 2014). Dans le contexte de notre étude, nous ne réfutons pas que la voie striée, si survivante, puisse médier cette vision résiduelle, mais notre hypothèse repose sur la conception que les voies extra-striées avec inputs tectales ont un impact primordial dans la vision, qui, après un déficit, agirait comme un mécanisme de protection neuronale. En réalité, le blindsight pourrait être médié par plusieurs voies aboutissant en une même phénomologie, une vision qui n'atteint pas la conscience (Brogaard, 2011a; Sahraie et al., 2010; Sergent & Dehaene, 2013). Pour éventuellement regagner accès à cette conscience visuelle, nous devons stimuler l'une des

voies impliquées dans le blindsight et induire une certaine plasticité (Cuppini, Magosso, & Ursino, 2011; Guo, Jin, Feng, Tong, & Member, 2014; Papanikolaou et al., 2014), ce que nous avons réussi à faire au sein de notre entraînement.

Jusqu'à présent nous avons attribué les améliorations que nous avons obtenues au renforcement de la voie rétino-tectale projetant vers le cortex extrastrié. Or, bien qu'une amplification de l'activité des neurones du CS, ayant engendré des améliorations visuelles, soit un facteur déterminant (H. Jiang et al., 2015), elle ne peut expliquer toutes les différences obtenues, notamment dans l'amélioration de la localisation des cibles visuelles. Plutôt, il se pourrait qu'une rétroaction corticale due à la stimulation auditive se déroule par la suite entre le CPP et le cortex frontal par la voie dorsale du «où» et du «comment». En effet, lors de la localisation consciente des stimuli auditifs, une attention considérable est accordée à l'emplacement de la cible auditive, ce qui, par la même occasion permet de guider les saccades vers la cible visuelle. Cette implication primordiale de l'attention suppose des connections cortico-corticales importantes. Le CPP est un candidat privilégié à jouer un rôle dans cette intégration attentionnelle. En effet, celui-ci, serait entre-autre capable d'encoder l'emplacement des stimulations auditives sélectionnées par l'attention et de les concorder avec les stimulations visuelles dans un même cadre de référence (R A Andersen, 1997; R. A. Andersen, Asanuma, Essick, & Siegel, 1990; Colby & Duhamel, 1996). Ceci pourrait induire un effet d'apprentissage moteur et sensoriel tel que nous avons mesuré. La comparaison entre la position de la cible dans l'espace et la position de la rétine serait alors permise non seulement par les neurones du CS, mais serait également transférée au CPP, plus particulièrement au LIP, essentiel dans la planification et le contrôle des mouvements oculaires sous guidage visuel. Le CPP pourrait médié des projections vers le cortex préfrontal permettant le renforcement du phénomène de blindsight et la décision d'initier les saccades oculaires lorsque des stimulations visuelles sont présentées seules (Leh et al., 2006). Cette théorie apporte un modèle complémentaire et une justification plus extensive aux effets obtenus suite à notre entraînement.

## Conclusion

Les résultats de notre étude démontrent que la réadaptation visuo-spatiale est prometteuse et ce, même, lorsqu'à priori, l'hémianopsie n'est pas accompagnée d'un phénomène de blindsight. De manière spécifique, nous avons établis que : (1) les caractéristiques des saccades et des fixations sont déficitaires dans l'hémichamp aveugle comparé à l'hémichamp normal ; (2) les stratégies saccadiques diffèrent selon les excentricités et les conditions de stimulations ; (3) une adaptation saccadique à long terme est possible dans l'hémichamp aveugle si l'on considère le bon cadre de référence ; (4) il y a une amélioration impressionnante de la vision inconsciente en détection et en localisation visuelle (5) l'amélioration des mouvements oculaires est liée au renforcement de l'action-blindsight. En d'autres termes, l'entraînement compensatoire multisensoriel conduit à une amélioration de la performance visuelle pour des cibles non perçues, ce qui est induit possiblement par le développement de la performance oculomotrice, et ainsi semble agir plus que juste comme une thérapie de compensation. Même une amélioration de l'hémichamp normal a été obtenue suggérant que l'hémichamp intact n'est pas 'normal' ou que les entraînements de compensations sont capables d'avoir un bénéfice global sur les mouvements oculaires. Malheureusement, notre étude aurait pu comporter un entraînement contrôle unimodal, pour prouver le réel bénéfice d'un entraînement multisensoriel, même si cela a déjà été reporté dans la littérature (H. Jiang et al., 2015; Passamonti et al., 2009), mais cela aurait été trop exigeant pour ML. D'une autre part, il aurait été intéressant de tester ML dans des tâches d'exploration visuelle avant et après entraînement. Il aurait été également pertinent d'utiliser plus de positions auditives pour la condition incongruente pour pouvoir la comparer avec la condition visuelle et la condition congruente, cependant cela aurait engendré trop de possibilités incongruentes ce qui aurait nui à l'entraînement. Malgré ces quelques limitations, notre étude a permis d'identifier les paramètres qui intervenaient lors d'un entraînement de compensation apportant une preuve supplémentaire à la possibilité d'une réadaptation visuelle efficace.

À plus long-terme, d'autres études doivent encore être menées pour examiner tous les avantages des entraînements multisensoriels dans la population clinique et normale, dans le

but de développer une thérapie de restitution adéquate à la réadaptation, permettant de renforcer la vision résiduelle au seuil de la conscience. Ainsi, nous prônons le développement d'une thérapie qui combine des techniques de compensation et de restitution pouvant diminuer la taille du scotome, et ce, pour une réadaptation efficace et appropriée à la résolution des inconvénients rencontrés à tous les jours par les personnes hémianopsiques. Ces entraînements, permettraient une surutilisation des voies résiduelles, une augmentation de la connectivité caractérisée par de nouvelles connexions, induisant une plasticité cérébrale (Guo, Jin, Feng, Tong, & Member, 2014; Papanikolaou et al., 2014; pour revue, voir Murphy & Corbett, 2009) et un accès éventuel à la conscience et à la vision (Sergent & Dehaene, 2013).

## Bibliographie

- Ajina, S., Kennard, C., Rees, G., & Bridge, H. (2014). Motion area V5/MT+ response to global motion in the absence of V1 resembles early visual cortex. *Brain : A Journal of Neurology*, 1–15. <http://doi.org/10.1093/brain/awu328>
- Alexander, I., & Cowey, A. (2009). The cortical basis of global motion detection in blindsight. *Experimental Brain Research*, 192(3), 407–11. <http://doi.org/10.1007/s00221-008-1508-4>
- Alvarado, J. C., Stanford, T. R., Vaughan, J. W., & Stein, B. E. (2007). Cortex mediates multisensory but not unisensory integration in superior colliculus. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(47), 12775–86. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3524-07.2007>
- Anastasio, T. J., Patton, P. E., & Belkacem-Boussaid, K. (2000). Using Bayes' rule to model multisensory enhancement in the superior colliculus. *Neural Computation*, 12(5), 1165–87. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10905812>
- Andersen, R. A. (1997). Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 352(1360), 1421–1428. <http://doi.org/10.1098/rstb.1997.0128>
- Andersen, R. A., Asanuma, C., Essick, G., & Siegel, R. M. (1990). Corticocortical connections of anatomically and physiologically defined subdivisions within the inferior parietal lobule. *Journal of Comparative Neurology*, 296(1), 65–113. <http://doi.org/10.1002/cne.902960106>
- Azzopardi, P., & Cowey, A. (1997). Is blindsight like normal, near-threshold vision? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(25), 14190–4. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=28455&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Barbur, J. L., Forsyth, P. M., & Findlay, J. M. (1988). Human saccadic eye movements in the absence of the geniculocalcarine projection. *Brain : A Journal of Neurology*, 111 ( Pt 1), 63–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2835119>
- Bell, A. H., Meredith, M. A., Van Opstal, A. J., & Munoz, D. P. (2005). Crossmodal integration in the primate superior colliculus underlying the preparation and initiation of saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 93(6), 3659–73. <http://doi.org/10.1152/jn.01214.2004>

- Blythe, I. M., Kennard, C., & Ruddock, K. H. (1987). Residual vision in patients with retrogeniculate lesions of the visual pathways. *Brain : A Journal of Neurology*, *110* ( Pt 4, 887–905. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3651800>
- Boehnke, S. E., & Munoz, D. P. (2008). On the importance of the transient visual response in the superior colliculus. *Current Opinion in Neurobiology*. <http://doi.org/10.1016/j.conb.2008.11.004>
- Boire, D., Matteau, I., Casanova, C., & Ptito, M. (2004). Retinal projections to the lateral posterior-pulvinar complex in intact and early visual cortex lesioned cats. *Experimental Brain Research*, *159*(2), 185–96. <http://doi.org/10.1007/s00221-004-1946-6>
- Bolognini, N., Leo, F., Passamonti, C., Stein, B. E., & Làdavas, E. (2007). Multisensory-mediated auditory localization. *Perception*, *36*(10), 1477–85. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18265830>
- Bolognini, N., Rasi, F., Coccia, M., & Làdavas, E. (2005). Visual search improvement in hemianopic patients after audio-visual stimulation. *Brain : A Journal of Neurology*, *128*(Pt 12), 2830–42. <http://doi.org/10.1093/brain/awh656>
- Brent, P. J., Kennard, C., & Ruddock, K. H. (1994). Residual colour vision in a human hemianope: spectral responses and colour discrimination. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, *256*(1347), 219–25. <http://doi.org/10.1098/rspb.1994.0073>
- Bridge, H., Thomas, O., Jbabdi, S., & Cowey, A. (2008). Changes in connectivity after visual cortical brain damage underlie altered visual function. *Brain : A Journal of Neurology*, *131*(Pt 6), 1433–44. <http://doi.org/10.1093/brain/awn063>
- Brogaard, B. (2011a). Are there unconscious perceptual processes? *Consciousness and Cognition*, *20*(2), 449–63. <http://doi.org/10.1016/j.concog.2010.10.002>
- Brogaard, B. (2011b). Conscious vision for action versus unconscious vision for action? *Cognitive Science*, *35*(6), 1076–104. <http://doi.org/10.1111/j.1551-6709.2011.01171.x>
- Calvert, G. A. (2001). Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *11*(12), 1110–23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709482>
- Calvert, G. A., Hansen, P. C., Iversen, S. D., & Brammer, M. J. (2001). Detection of audio-visual integration sites in humans by application of electrophysiological criteria to the BOLD effect. *NeuroImage*, *14*(2), 427–38. <http://doi.org/10.1006/nimg.2001.0812>
- Carlson, L. (1999). Selecting a reference frame. *Spatial Cognition and Computation*, *1*, 365–379. <http://doi.org/10.1023/A:1010071109785>

- Cavézian, C., Gaudry, I., Perez, C., Coubard, O., Doucet, G., Peyrin, C., ... Chokron, S. (2010). Specific impairments in visual processing following lesion side in hemianopic patients. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 46(9), 1123–31. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.08.013>
- Cleland, B. G., Levick, W. R., & Sanderson, K. J. (1973). Properties of sustained and transient ganglion cells in the cat retina. *The Journal of Physiology*, 228, 649–680.
- Cohen, Y. E., & Andersen, R. A. (2002). A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(7), 553–562. <http://doi.org/10.1038/nrn873>
- Colby, C. L., & Duhamel, J. R. (1996). Spatial representations for action in parietal cortex. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 5(1-2), 105–15. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9049076>
- Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1999). Space and attention in parietal cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 22, 319–349. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.319>
- Corbetta, M., Marzi, C. A., Tassinari, G., & Aglioti, S. (1990). Effectiveness of different task paradigms in revealing blindsight. *Brain : A Journal of Neurology*, 113 ( Pt 3), 603–16. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2364262>
- Corneil, B. D., Van Wanrooij, M., Munoz, D. P., & Van Opstal, A. J. (2002). Auditory-visual interactions subserving goal-directed saccades in a complex scene. *Journal of Neurophysiology*, 88, 438–454. <http://doi.org/citeulike-article-id:411541>
- Cowey, A. (2004). The 30th Sir Frederick Bartlett lecture. Fact, artefact, and myth about blindsight. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 57(4), 577–609. <http://doi.org/10.1080/02724980343000882>
- Cowey, A. (2010). The blindsight saga. *Experimental Brain Research*, 200(1), 3–24. <http://doi.org/10.1007/s00221-009-1914-2>
- Cowey, A., & Alexander, I. (2012). Are hemianopic monkeys and a human hemianope aware of visual events in the blind field? *Experimental Brain Research*, 219(1), 47–57. <http://doi.org/10.1007/s00221-012-3066-z>
- Cowey, A., & Stoerig, P. (1991). The neurobiology of blindsight. *Trends in Neurosciences*, 14(4), 140–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1710851>
- Cuppini, C., Magosso, E., & Ursino, M. (2011). Organization, maturation, and plasticity of multisensory integration: insights from computational modeling studies. *Frontiers in Psychology*, 2, 77. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00077>



- Danckert, J., Revol, P., Pisella, L., Krolak-Salmon, P., Vighetto, A., Goodale, M. A., & Rossetti, Y. (2003). Measuring unconscious actions in action-blindsight: exploring the kinematics of pointing movements to targets in the blind field of two patients with cortical hemianopia. *Neuropsychologia*, *41*(8), 1068–81. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12667542>
- Danckert, J., & Rossetti, Y. (2005). Blindsight in action: what can the different sub-types of blindsight tell us about the control of visually guided actions? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *29*(7), 1035–46. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.02.001>
- Das, A., & Huxlin, K. R. (2010). New approaches to visual rehabilitation for cortical blindness: outcomes and putative mechanisms. *The Neuroscientist : A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, *16*, 374–387. <http://doi.org/10.1177/1073858409356112>
- Das, A., Tadin, D., & Huxlin, K. R. (2014). Beyond blindsight: properties of visual relearning in cortically blind fields. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *34*(35), 11652–64. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1076-14.2014>
- De Gelder, B., Vroomen, J., Pourtois, G., & Weiskrantz, L. (1999). Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport*, *10*(18), 3759–63. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10716205>
- Desmurget, M., Epstein, C. M., Turner, R. S., Prablanc, C., Alexander, G. E., & Grafton, S. T. (1999). Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nature Neuroscience*, *2*(6), 563–567. <http://doi.org/10.1038/9219>
- Duquette, J., & Baril, F. (2009). Les interventions de réadaptation visuelle développées à l'intention des personnes ayant une déficience visuelle associée à une condition neurologique. *Institut Nazareth et Louis-Braille*, *15*.
- Fayel, A., Chokron, S., Cavézian, C., Vergilino-Perez, D., Lemoine, C., & Doré-Mazars, K. (2014). Characteristics of contralesional and ipsilesional saccades in hemianopic patients. *Experimental Brain Research*, *232*(3), 903–17. <http://doi.org/10.1007/s00221-013-3803-y>
- Fendrich, R., Wessinger, C. M., & Gazzaniga, M. S. (2001). Speculations on the neural basis of islands of blindsight. *Progress in Brain Research*, *134*, 353–66. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11702554>
- Frassinetti, F., Bolognini, N., Bottari, D., Bonora, A., & Làdavas, E. (2005). Audiovisual integration in patients with visual deficit. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(9), 1442–52. <http://doi.org/10.1162/0898929054985446>

- Frassinetti, F., Bolognini, N., & Làdavas, E. (2002). Enhancement of visual perception by crossmodal visuo-auditory interaction. *Experimental Brain Research*, *147*(3), 332–43. <http://doi.org/10.1007/s00221-002-1262-y>
- Frith, C., Perry, R., & Lumer, E. (1999). The neural correlates of conscious experience: an experimental framework. *Trends in Cognitive Sciences*, *3*(3), 105–114. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10322462>
- Gall, C., Mueller, I., Gudlin, J., Lindig, A., Schlueter, D., Jobke, S., ... Sabel, B. A. (2008). Vision- and health-related quality of life before and after vision restoration training in cerebrally damaged patients. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *26*(4-5), 341–53. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997310>
- Garey, L. J., Jones, E. G., & Powell, T. P. (1968). Interrelationships of striate and extrastriate cortex with the primary relay sites of the visual pathway. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *31*(2), 135–57. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=496316&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Gassel, M. M., & Williams, D. (1963). VISUAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HOMONYMOUS HEMIANOPIA. *Brain*, *86*(2), 229–260. <http://doi.org/10.1093/brain/86.2.229>
- Gilhotra, J. S., Mitchell, P., Healey, P. R., Cumming, R. G., & Currie, J. (2002). Homonymous visual field defects and stroke in an older population. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, *33*(10), 2417–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12364731>
- Gingras, G., Rowland, B. A., & Stein, B. E. (2009). The differing impact of multisensory and unisensory integration on behavior. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *29*(15), 4897–902. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4120-08.2009>
- Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, *15*(1), 20–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1374953>
- Goodale, M. A., Milner, A. D., Jakobson, L. S., & Carey, D. P. (1991). A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature*, *349*(6305), 154–6. <http://doi.org/10.1038/349154a0>
- Goodwin, D. (2014). Homonymous hemianopia : challenges and solutions, 1919–1927.
- Guo, X., Jin, Z., Feng, X., Tong, S., & Member, S. (2014). Enhanced Effective Connectivity in Mild Occipital Stroke Patients With Hemianopia, *22*(6), 1210–1217.

- Holmes, N. P. (2007). The law of inverse effectiveness in neurons and behaviour: multisensory integration versus normal variability. *Neuropsychologia*, *45*(14), 3340–5. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.025>
- Hubel, D. (1995). *Eye, brain, and vision*. New York: Scientific American Library ;Distributed by W.H. Freeman.
- Hughes, H. C., Reuter-Lorenz, P. A., Nozawa, G., & Fendrich, R. (1994). Visual-auditory interactions in sensorimotor processing: saccades versus manual responses. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, *20*(1), 131–53. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8133219>
- Jaekl, P., Pérez-Bellido, A., & Soto-Faraco, S. (2014). On the “visual” in “audio-visual integration”: a hypothesis concerning visual pathways. *Experimental Brain Research*, *232*(6), 1631–8. <http://doi.org/10.1007/s00221-014-3927-8>
- Jeannerod, M. (1984). The timing of natural prehensile movements. *Journal of Motor Behaviour*, *16*, 235–254.
- Jiang, H., Stein, B. E., & McHaffie, J. G. (2015). Multisensory training reverses midbrain lesion-induced changes and ameliorates haemianopia. *Nature Communications*, *6*, 7263. <http://doi.org/10.1038/ncomms8263>
- Jiang, W., Wallace, M. T., Jiang, H., Vaughan, J. W., & Stein, B. E. (2001). Two cortical areas mediate multisensory integration in superior colliculus neurons. *Journal of Neurophysiology*, *85*(2), 506–22. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11160489>
- Kadunce, D. C., Vaughan, J. W., Wallace, M. T., & Stein, B. E. (2001). The influence of visual and auditory receptive field organization on multisensory integration in the superior colliculus. *Experimental Brain Research*, *139*(3), 303–10. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11545469>
- Kandel, E. (2000). *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill Health Professions Division.
- Kanemoto, K. (2004). [What is impaired consciousness? Revisiting impaired consciousness as psychiatric concept]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi = Psychiatria et Neurologia Japonica*, *106*(9), 1083–109. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15580868>
- Kato, R., Takaura, K., Ikeda, T., Yoshida, M., & Isa, T. (2011). Contribution of the retino-tectal pathway to visually guided saccades after lesion of the primary visual cortex in monkeys. *The European Journal of Neuroscience*, *33*(11), 1952–60. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07729.x>

- Kentridge, R. W., Heywood, C. A., & Weiskrantz, L. (1999). Effects of temporal cueing on residual visual discrimination in blindsight. *Neuropsychologia*, *37*(4), 479–83. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10215094>
- Kerckhoff, G., Münßinger, U., Haaf, E., Eberle-Strauss, G., & Stögerer, E. (1992). Rehabilitation of homonymous scotomata in patients with postgeniculate damage of the visual system: saccadic compensation training. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *4*(4), 245–54. <http://doi.org/10.3233/RNN-1992-4402>
- Làdavas, E. (2008). Multisensory-based approach to the recovery of unisensory deficit. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*, 98–110. <http://doi.org/10.1196/annals.1440.008>
- Lau, H. C., & Passingham, R. E. (2006). Relative blindsight in normal observers and the neural correlate of visual consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*(49), 18763–8. <http://doi.org/10.1073/pnas.0607716103>
- Lee, C., Rohrer, W. H., & Sparks, D. L. (1988). Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature*, *332*(6162), 357–60. <http://doi.org/10.1038/332357a0>
- Leh, S. E., Johansen-Berg, H., & Ptito, A. (2006). Unconscious vision: new insights into the neuronal correlate of blindsight using diffusion tractography. *Brain : A Journal of Neurology*, *129*(Pt 7), 1822–32. <http://doi.org/10.1093/brain/awl111>
- Leh, S. E., Ptito, A., Schönwiesner, M., Chakravarty, M. M., & Mullen, K. T. (2010). Blindsight mediated by an S-cone-independent collicular pathway: an fMRI study in hemispherectomized subjects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(4), 670–82. <http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21217>
- Leo, F., Bolognini, N., Passamonti, C., Stein, B. E., & Làdavas, E. (2008). Cross-modal localization in hemianopia: new insights on multisensory integration. *Brain : A Journal of Neurology*, *131*(Pt 3), 855–65. <http://doi.org/10.1093/brain/awn003>
- Leopold, D. A. (2012). Primary visual cortex: awareness and blindsight. *Annual Review of Neuroscience*, *35*, 91–109. <http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150356>
- Lyon, D. C., Nassi, J. J., & Callaway, E. M. (2010). A disynaptic relay from superior colliculus to dorsal stream visual cortex in macaque monkey. *Neuron*, *65*(2), 270–9. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.01.003>
- Magosso, E., Cuppini, C., Serino, A., Di Pellegrino, G., & Ursino, M. (2008). A theoretical study of multisensory integration in the superior colliculus by a neural network model.

*Neural Networks : The Official Journal of the International Neural Network Society*,  
21(6), 817–29. <http://doi.org/10.1016/j.neunet.2008.06.003>

- Maunsell, J. H., Ghose, G. M., Assad, J. A., McAdams, C. J., Boudreau, C. E., & Noerager, B. D. (1999). Visual response latencies of magnocellular and parvocellular LGN neurons in macaque monkeys. *Visual Neuroscience*, 16(1), 1–14. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022474>
- May, P. J. (2006). The mammalian superior colliculus: laminar structure and connections. *Progress in Brain Research*, 151, 321–78. [http://doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)51011-2](http://doi.org/10.1016/S0079-6123(05)51011-2)
- Meienberg, O., Zangemeister, W. H., Rosenberg, M., Hoyt, W. F., & Stark, L. (1981). Saccadic eye movement strategies in patients with homonymous hemianopia. *Annals of Neurology*, 9(6), 537–44. <http://doi.org/10.1002/ana.410090605>
- Meredith, M. A., Miller, L. K., Ramoa, A. S., Clemo, H. R., & Behan, M. (2001). Organization of the neurons of origin of the descending pathways from the ferret superior colliculus. *Neuroscience Research*, 40(4), 301–13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11463476>
- Meredith, M. A., & Stein, B. E. (1986). Visual, auditory, and somatosensory convergence on cells in superior colliculus results in multisensory integration. *Journal of Neurophysiology*, 56(3), 640–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3537225>
- Milner, D. (1998). Insights into blindsight. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(7), 237–8. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01185-1](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01185-1)
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*. [http://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](http://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
- Moore, T., Rodman, H. R., Repp, A. B., & Gross, C. G. (1995). Localization of visual stimuli after striate cortex damage in monkeys: parallels with human blindsight. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(18), 8215–8. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=41127&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Morland, A. B., Jones, S. R., Finlay, A. L., Deyzac, E., Lê, S., & Kemp, S. (1999). Visual perception of motion, luminance and colour in a human hemianope. *Brain : A Journal of Neurology*, 122 ( Pt 6), 1183–98. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10356069>

- Morris, J. S., DeGelder, B., Weiskrantz, L., & Dolan, R. J. (2001). Differential extrageniculostriate and amygdala responses to presentation of emotional faces in a cortically blind field. *Brain : A Journal of Neurology*, *124*(Pt 6), 1241–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11353739>
- Mueller, I., Mast, H., & Sabel, B. A. (2007). Recovery of visual field defects: a large clinical observational study using vision restoration therapy. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *25*(5-6), 563–72. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334773>
- Murphy, T. H., & Corbett, D. (2009). Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Reviews. Neuroscience*, *10*(12), 861–72. <http://doi.org/10.1038/nrn2735>
- Ohshiro, T., Angelaki, D. E., & DeAngelis, G. C. (2011). A normalization model of multisensory integration. *Nature Neuroscience*, *14*(6), 775–82. <http://doi.org/10.1038/nn.2815>
- Overgaard, M., Fehl, K., Mouridsen, K., Bergholt, B., & Cleeremans, A. (2008). Seeing without Seeing? Degraded Conscious Vision in a Blindsight Patient. *PloS One*, *3*(8), e3028. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0003028>
- Overgaard, M., & Grünbaum, T. (2011). Consciousness and modality: on the possible preserved visual consciousness in blindsight subjects. *Consciousness and Cognition*, *20*(4), 1855–9. <http://doi.org/10.1016/j.concog.2011.08.016>
- Palmer, T. D., & Ramsey, A. K. (2012). The function of consciousness in multisensory integration. *Cognition*, *125*(3), 353–64. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.08.003>
- Pambakian, A. L. M., Mannan, S. K., Hodgson, T. L., & Kennard, C. (2004). *Saccadic visual search training: a treatment for patients with homonymous hemianopia*. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* (Vol. 75). Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1738779&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Papanikolaou, A., Keliris, G. a, Papageorgiou, T. D., Shao, Y., Krapp, E., Papageorgiou, E., ... Smirnakis, S. M. (2014). Population receptive field analysis of the primary visual cortex complements perimetry in patients with homonymous visual field defects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*(16), E1656–65. <http://doi.org/10.1073/pnas.1317074111>
- Paraskevopoulos, E., Kuchenbuch, A., Herholz, S. C., & Pantev, C. (2012). Evidence for training-induced plasticity in multisensory brain structures: an MEG study. *PloS One*, *7*(5), e36534. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0036534>

- Passamonti, C., Bertini, C., & Làdavas, E. (2009). Audio-visual stimulation improves oculomotor patterns in patients with hemianopia. *Neuropsychologia*, *47*(2), 546–55. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.008>
- Pavan, A., Alexander, I., Campana, G., & Cowey, A. (2011). Detection of first- and second-order coherent motion in blindsight. *Experimental Brain Research*, *214*(2), 261–71. <http://doi.org/10.1007/s00221-011-2828-3>
- Pegna, A. J., Khateb, A., Lazeyras, F., & Seghier, M. L. Discriminating emotional faces without primary visual cortices involves the right amygdala., *8 Nature neuroscience* 24–25 (2005). <http://doi.org/10.1038/nn1364>
- Perenin, M. T., & Jeannerod, M. (1975). Residual vision in cortically blind hemiphields. *Neuropsychologia*, *13*, 1–7. [http://doi.org/10.1016/0028-3932\(75\)90041-X](http://doi.org/10.1016/0028-3932(75)90041-X)
- Perenin, M. T., & Rossetti, Y. (1996). Grasping without form discrimination in a hemianopic field. *Neuroreport*, *7*(3), 793–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8733747>
- Perenin, M. T., & Vighetto, A. (1988). Optic ataxia: a specific disruption in visuomotor mechanisms. I. Different aspects of the deficit in reaching for objects. *Brain : A Journal of Neurology*, *111* ( Pt 3), 643–674. <http://doi.org/10.1093/brain/111.3.643>
- Perez, C., & Chokron, S. (2014). Rehabilitation of homonymous hemianopia: insight into blindsight. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *8*(October), 82. <http://doi.org/10.3389/fnint.2014.00082>
- Perrault, T. J., Vaughan, J. W., Stein, B. E., & Wallace, M. T. (2005). Superior colliculus neurons use distinct operational modes in the integration of multisensory stimuli. *Journal of Neurophysiology*, *93*(5), 2575–86. <http://doi.org/10.1152/jn.00926.2004>
- Persaud, N., & Cowey, A. (2008). Blindsight is unlike normal conscious vision: evidence from an exclusion task. *Consciousness and Cognition*, *17*(3), 1050–5. <http://doi.org/10.1016/j.concog.2007.10.002>
- Pollock, A., Hazelton, C., Henderson, C. A., Angilley, J., Dhillon, B., Langhorne, P., ... Shahani, U. (2011). Interventions for visual field defects in patients with stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD008388. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD008388.pub2>
- Pouget, M.-C., Lévy-Bencheton, D., Prost, M., Tilikete, C., Husain, M., & Jacquin-Courtois, S. (2012). Acquired visual field defects rehabilitation: critical review and perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *55*(1), 53–74. <http://doi.org/10.1016/j.rehab.2011.05.006>

- Ptito, A., Fortin, A., & Ptito, M. (2001). "Seeing" in the blind hemifield following hemispherectomy. *Progress in Brain Research*, 134, 367–78. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11702555>
- Ptito, A., & Leh, S. E. (2007). Neural substrates of blindsight after hemispherectomy. *The Neuroscientist : A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 13(5), 506–18. <http://doi.org/10.1177/1073858407300598>
- Ptito, A., Lepore, F., Ptito, M., & Lassonde, M. (1991). Target detection and movement discrimination in the blind field of hemispherectomized patients. *Brain : A Journal of Neurology*, 114 ( Pt 1, 497–512. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2004253>
- Ptito, M., Herbin, M., Boire, D., & Ptito, A. (1996). Neural bases of residual vision in hemicortectomized monkeys. *Progress in Brain Research*, 112, 385–404.
- Reinhard, J. I., Damm, I., Ivanov, I. V., & Trauzettel-Klosinski, S. (2014). Eye movements during saccadic and fixation tasks in patients with homonymous hemianopia. *Journal of Neuro-Ophthalmology : The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, 34(4), 354–61. <http://doi.org/10.1097/WNO.000000000000146>
- Riddoch, G. (1917). On the Relative Perceptions of Movement and a Stationary Object in Certain Visual Disturbances due to Occipital Injuries. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 10(Neurol Sect), 13–34. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2017643&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
- Robinson, D. L., & Goldberg, M. E. (1978). Sensory and behavioral properties of neurons in posterior parietal cortex of the awake, trained monkey. *Federation Proceedings*, 37(9), 2258–61. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/95977>
- Rossetti, Y. (1998). Implicit short-lived motor representations of space in brain damaged and healthy subjects. *Consciousness and Cognition*, 7(3), 520–58. <http://doi.org/10.1006/ccog.1998.0370>
- Roth, T., Sokolov, A. N., Messias, A., Roth, P., Weller, M., & Trauzettel-Klosinski, S. (2009). Comparing explorative saccade and flicker training in hemianopia: A randomized controlled study. *Neurology*, 72, 324–331. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000341276.65721.f2>
- Sahraie, A., Hibbard, P. B., Trevethan, C. T., Ritchie, K. L., & Weiskrantz, L. (2010). Consciousness of the first order in blindsight. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(49), 21217–22. <http://doi.org/10.1073/pnas.1015652107>



- Sakata, H., Taira, M., Murata, A., & Mine, S. (1995). Neural mechanisms of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey. *Cerebral Cortex*, 5(5), 429–38. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8547789>
- Sand, K. M., Midelfart, A., Thomassen, L., Melms, A., Wilhelm, H., & Hoff, J. M. (2013). Visual impairment in stroke patients--a review. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, (196), 52–6. <http://doi.org/10.1111/ane.12050>
- Savina, O., Bergeron, A., & Guitton, D. (2013). Blindsight after hemidecortication: visual stimuli in blind hemifield influence anti-saccades directed there. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(3), 861–76. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.001>
- Schiller, P. H. (1986). The central visual system. *Vision Research*, 26(9), 1351–1386. [http://doi.org/10.1016/0042-6989\(86\)90162-8](http://doi.org/10.1016/0042-6989(86)90162-8)
- Schmid, M. C., Mrowka, S. W., Turchi, J., Saunders, R. C., Wilke, M., Peters, A. J., ... Leopold, D. A. (2010). Blindsight depends on the lateral geniculate nucleus. *Nature*, 466(7304), 373–7. <http://doi.org/10.1038/nature09179>
- Sergent, C., & Dehaene, S. (2013). Neural processes underlying conscious perception: experimental findings and a global neuronal workspace framework. *Journal of Physiology, Paris*, 98(4-6), 374–384. <http://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2005.09.006>
- Sharpe, J. A., Lo, A. W., & Rabinovitch, H. E. (1979). Control of the saccadic and smooth pursuit systems after cerebral hemidecortication. *Brain : A Journal of Neurology*, 102(2), 387–403. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/455046>
- Silvanto, J., Walsh, V., & Cowey, A. (2009). Abnormal functional connectivity between ipsilesional V5/MT+ and contralesional striate cortex (V1) in blindsight. *Experimental Brain Research*, 193(4), 645–50. <http://doi.org/10.1007/s00221-009-1712-x>
- Sincich, L. C., Park, K. F., Wohlgenuth, M. J., & Horton, J. C. (2004). Bypassing V1: a direct geniculate input to area MT. *Nature Neuroscience*, 7(10), 1123–8. <http://doi.org/10.1038/nn1318>
- Smythies, J. (1999). Consciousness: some basic issues--A neurophilosophical perspective. *Consciousness and Cognition*, 8(2), 164–72. <http://doi.org/10.1006/ccog.1998.0376>
- Sparks, D. L. (1986). Translation of sensory signals into commands for control of saccadic eye movements: role of primate superior colliculus. *Physiological Reviews*, 66(1), 118–71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3511480>

- Stein, B. E., Huneycutt, W. S., & Meredith, M. A. (1988). Neurons and behavior: the same rules of multisensory integration apply. *Brain Research*, 448(2), 355–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3378157>
- Stein, B. E., Meredith, M. A., & Wallace, M. T. (1993). The visually responsive neuron and beyond: multisensory integration in cat and monkey. *Progress in Brain Research*, 95, 79–90. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8493355>
- Stein, B. E., & Rowland, B. A. (2011). Organization and plasticity in multisensory integration: early and late experience affects its governing principles. *Progress in Brain Research*, 191, 145–63. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-53752-2.00007-2>
- Stoerig, P. (2006). Blindsight, conscious vision, and the role of primary visual cortex. *Progress in Brain Research*, 155, 217–34. [http://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)55012-5](http://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)55012-5)
- Swienton, D. J., & Thomas, A. G. (2014). The visual pathway--functional anatomy and pathology. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 35(5), 487–503. <http://doi.org/10.1053/j.sult.2014.06.007>
- Taira, M., Mine, S., Georgopoulos, a P., Murata, a, & Sakata, H. (1990). Parietal cortex neurons of the monkey related to the visual guidance of hand movement. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation Cérébrale*, 83(1), 29–36. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2073947>
- Tamietto, M., & de Gelder, B. (2010). Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11, 697–709. <http://doi.org/10.1038/nrn2889>
- Tamietto, M., Pullens, P., de Gelder, B., Weiskrantz, L., & Goebel, R. (2012). Subcortical connections to human amygdala and changes following destruction of the visual cortex. *Current Biology : CB*, 22(15), 1449–55. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2012.06.006>
- Tomaiuolo, F., Ptito, M., Marzi, C. A., Paus, T., & Ptito, A. (1997). Blindsight in hemispherectomized patients as revealed by spatial summation across the vertical meridian. *Brain*, 120 ( Pt 5(5)), 795–803. <http://doi.org/10.1093/brain/120.5.795>
- Treveltham, C. T., Sahraie, A., & Weiskrantz, L. (2007). Can blindsight be superior to “sighted-sight”? *Cognition*, 103(3), 491–501. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.04.011>
- Tunik, E., Frey, S. H., & Grafton, S. T. (2005). Virtual lesions of the anterior intraparietal area disrupt goal-dependent on-line adjustments of grasp. *Nature Neuroscience*, 8(4), 505–511. <http://doi.org/10.1038/nn1430>

- Ungerleider, L. G., & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. <http://doi.org/10.2139/ssrn.1353746>
- Wallace, M. T., Meredith, M. A., & Stein, B. E. (1992). Integration of multiple sensory modalities in cat cortex. *Experimental Brain Research*, *91*(3), 484–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1483520>
- Wallace, M. T., & Stein, B. E. (1997). Development of multisensory neurons and multisensory integration in cat superior colliculus. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *17*(7), 2429–44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065504>
- Weiskrantz, L. (1987). Residual vision in a scotoma. A follow-up study of “form” discrimination. *Brain : A Journal of Neurology*, *110* ( Pt 1), 77–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3801855>
- Weiskrantz, L. (2004). Roots of blindsight. *Progress in Brain Research*, *144*, 229–41. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14650852>
- Weiskrantz, L. (2009). Is blindsight just degraded normal vision? *Experimental Brain Research*, *192*(3), 413–6. <http://doi.org/10.1007/s00221-008-1388-7>
- Weiskrantz, L., Barbur, J. L., & Sahraie, A. (1995). Parameters affecting conscious versus unconscious visual discrimination with damage to the visual cortex (V1). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *92*(13), 6122–6. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=41654&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Weiskrantz, L., Warrington, E. K., Sanders, M. D., & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain : A Journal of Neurology*, *97*(4), 709–28. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4434190>
- Whitwell, R. L., Striemer, C. L., Nicolle, D. A., & Goodale, M. A. (2011). Grasping the non-conscious: preserved grip scaling to unseen objects for immediate but not delayed grasping following a unilateral lesion to primary visual cortex. *Vision Research*, *51*(8), 908–24. <http://doi.org/10.1016/j.visres.2011.02.005>
- Zeman, A. (2001). Consciousness. *Brain : A Journal of Neurology*, *124*(Pt 7), 1263–89. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11408323>
- Zeman, A. (2004). Theories of visual awareness. *Progress in Brain Research*, *144*, 321–9. [http://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)14422-6](http://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)14422-6)

- Zhang, X., Kedar, S., Lynn, M. J., Newman, N. J., & Biousse, V. (2006). Homonymous hemianopia in stroke. *Journal of Neuro-Ophthalmology : The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, 26(3), 180–3. <http://doi.org/10.1097/01.wno.0000235587.41040.39>
- Zhang, X., Kedar, S., Lynn, M. J., Newman, N. J., & Biousse, V. (2006). Homonymous hemianopias: clinical-anatomic correlations in 904 cases. *Neurology*, 66(6), 906–10. <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000203913.12088.93>
- Zihl, J. (1980). “Blindsight”: improvement of visually guided eye movements by systematic practice in patients with cerebral blindness. *Neuropsychologia*, 18(1), 71–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7366825>
- Zihl, J. (1995). Visual scanning behavior in patients with homonymous hemianopia. *Neuropsychologia*, 33(3), 287–303. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7791997>
- Zihl, J. (1999). Oculomotor scanning performance in subjects with homonymous visual field disorders. *Visual Impairment Research*, 1, 23–31. Retrieved from <http://ezp1.harvard.edu/login?url=http://search.epnet.com/login.aspx?direct=true&db=aph&an=4670188>
- Zihl, J., & Werth, R. (1984). Contributions to the study of “blindsight”--II. The role of specific practice for saccadic localization in patients with postgeniculate visual field defects. *Neuropsychologia*, 22(1), 13–22. [http://doi.org/10.1016/0028-3932\(84\)90003-4](http://doi.org/10.1016/0028-3932(84)90003-4)

