

2m11.2778.4

Université de Montréal

Projections du *Colliculus* supérieur à la  
formation réticulaire pontine chez le chat

par

Bénédicte Plaziac

Département de Psychologie

Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître ès sciences (M.Sc.)  
en Psychologie

Décembre 1999

© Bénédicte Plaziac, 1999



P.8556.11MB

BF  
22  
U54  
2000  
V.006

Université de Montréal

Programme de Collège supérieur à la  
formation technique en arts et sciences

Par

Bernadette Tremblay

Directrice de l'Éducation

École des Arts et Sciences

Étudiant inscrit au Collège des études supérieures  
à l'Université de Montréal (M. Sc.)  
en Psychologie

Travail de fin de

Université de Montréal



Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Projections du *Colliculus* supérieur à la  
formation réticulaire pontine chez le chat

présenté par :  
Bénédicte Plaziac

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Jocelyn Faubert (président du jury)

Maurice Ptito (directeur de maîtrise)

Christian Casanova (membre du jury)

Mémoire accepté le:

## SOMMAIRE

Une saccade oculaire est un mouvement rapide des yeux qui déplace le regard afin d'amener une image en périphérie du champ visuel sur la *fovéa*. La composante horizontale des mouvements oculaires implique l'innervation des muscles extraoculaires par les neurones de la formation réticulaire pontine paramédiane (FRPP). Cette dernière présente deux principaux types de cellules qui reçoivent des projections directes du *colliculus* supérieur (CS): les neurones phasiques, qui déchargent peu avant le début d'une saccade, et les neurones omnipauses (OPN), actifs lors de la fixation.

L'organisation des couches intermédiaires du CS suit une carte motrice où les extrémités rostrales et caudales codent les mouvements horizontaux de petite et grande amplitude, respectivement. Dans le pôle rostro-latéral seulement se retrouvent les neurones de fixation (FN) qui déchargent pendant la fixation; partout ailleurs des neurones liés aux saccades (SRN) sont présents. Chez le chat, ces derniers déchargent quelques millisecondes avant le début d'une saccade. Plusieurs travaux ont démontré que les FN du CS constituent l'input majeur des OPN de la FRPP bien que des régions plus caudales projettent également sur ces neurones. Par ailleurs, les SRN se projettent aussi à la FRPP, les résultats électrophysiologiques indiquant que plus une région donnée du CS produit une grande amplitude horizontale plus le nombre de terminaisons présents dans la FRPP sera élevée.

À la lumière de ces résultats et de l'organisation motrice des couches intermédiaires, nous proposons que (1) les régions rostrales du CS projettent

massivement sur les OPN et moins sur la FRPP; (2) les régions caudales du CS projettent fortement sur la FRPP et beaucoup moins sur les OPN. Afin de vérifier cette hypothèse, quatre chats ont reçu des injections unilatérales de biocytine dans le CS. Suite aux protocoles histochimiques et à l'analyse microscopique des CS et de la FRPP, les résultats indiquent qu'une injection rostrale du CS marque des projections dans la FRPP et dans la région contenant des OPN alors qu'une injection caudale révèle des projections uniquement sur la FRPP. De plus, nos données démontrent que le nombre de projections sur la FRPP ipsilatérale et les OPN controlatéraux est significativement plus élevé que celui sur la FRPP controlatérale et les OPN ipsilatéraux respectivement. Le grand nombre de projections sur la FRPP ipsilatérale serait attribuable au fait que nos injections sont latérales, puisque les efférences ipsilatérales quittent le CS par le pôle latéral.

Les résultats de cette étude combinés à ceux de travaux ultérieurs suggèrent l'existence d'un gradient rostrocaudal des projections du CS sur la *FRPP* (i.e. plus on se déplace vers l'extrémité *caudale* du CS, plus le nombre de projections augmente) et sur la région des *OPN* (i.e. plus on se rapproche du pôle *rostral*, plus le nombre de projections sur ces neurones augmente). L'étude est importante au niveau de la reconnaissance du gradient rostro-caudal des projections du CS sur la FRPP et les OPN ainsi que sur les similarités entre le chat et le singe au niveau de ces projections, mais également de façon plus générale dans la caractérisation des voies neuroanatomiques qui sous-tendent les mouvements oculaires.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Sommaire</b> .....	iii
<b>Table des matières</b> .....	v
<b>Liste des tableaux</b> .....	viii
<b>Liste des figures</b> .....	ix
<b>Liste des abréviations</b> .....	xi
<b>Remerciements</b> .....	xiii
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	1
1.1 Les différents types de mouvements oculaires.....	2
1.1.1 Classification fonctionnelle des mouvements oculaires.....	2
1.1.2 Définition et caractéristiques d'une saccade oculaire.....	3
1.2 Brève anatomie de l'œil en mouvement.....	4
1.2.1 Les axes de rotation de l'œil.....	4
1.2.2 Les paires de muscles oculomoteurs et leur fonction.....	6
1.2.3 L'innervation motrice des muscles extraoculaires.....	8
1.2.3.1 L'origine de l'innervation motrice.....	8
1.2.3.2 Caractéristiques physiologiques des motoneurones extraoculaires.....	8
1.3 La formation réticulaire pontine paramédiane.....	10
1.3.1 Localisation.....	10
1.3.2 Études de stimulations et de lésions de la FRPP.....	11
1.3.3 Les différents types de cellules de la FRPP et leurs caractéristiques électrophysiologiques.....	11
1.3.3.1 Les neurones phasiques à longue latence.....	13
1.3.3.2 Les neurones phasiques à courte latence.....	13
• Les neurones inhibiteurs phasiques.....	13
• Les neurones excitateurs phasiques.....	14
1.3.3.3 Les neurones omnipauses.....	16
1.4 Le <i>colliculus</i> supérieur.....	17
1.4.1 L'organisation du <i>colliculus</i> supérieur.....	17
1.4.1.1 L'organisation laminaire.....	18
1.4.1.2 L'organisation modulaire.....	19
1.4.1.3 La connectivité topographique.....	20
1.4.2 Le <i>colliculus</i> supérieur et les mouvements oculaires.....	21
1.4.2.1 Effets de lésions du <i>colliculus</i> supérieur.....	21
1.4.2.2 Études de stimulation du <i>colliculus</i> supérieur.....	22
1.4.3 Cellules colliculaires impliquées au niveau des saccades oculaires.....	22
1.4.3.1 Les neurones liés aux saccades.....	22

1.4.3.2 Les neurones de fixation.....	25
1.5 Hypothèses.....	26
<b>2. ARTICLE.....</b>	<b>28</b>
2.1 Abstract.....	30
2.2 Introduction.....	31
2.3 Material and Methods.....	32
2.4 Results.....	36
2.5 Discussion.....	38
2.6 Tables.....	43
2.7 Figures and legends.....	45
2.8 References.....	52
<b>3.DISCUSSION.....</b>	<b>57</b>
3.1 Observations générales.....	58
3.2 Considérations méthodologiques.....	58
3.2.1 Justification de l'utilisation de la biocytine.....	58
3.2.1.1 Avantages de la biocytine.....	58
3.2.1.2 Limites potentielles de la biocytine.....	59
3.2.2 Tailles des injections.....	61
3.3 Projections provenant du CS.....	62
3.3.1 Projections sur la FRPP.....	62
3.3.2 Projections sur la région des OPN.....	63
3.3.3 Autre espèce.....	65
3.4 Gradient rostro-caudal des projections colliculaires.....	66
3.4.1 Gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur la FRPP.....	66
3.4.2 Gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur les OPN.....	67
3.4.3 Synthèse.....	69
3.5 Limites de l'étude.....	72
3.5.1 Le nombre de cas.....	72

3.5.2 Position de l'injection sur la carte motrice du CS.....	72
3.6 Conclusion.....	73
<b>4. RÉFÉRENCES.....</b>	<b>75</b>



## LISTE DES TABLEAUX

### *Tableaux article :*

**Table 1:** Parameters and characteristics of injection sites.....43

**Table 2:** Numbers of en-passant boutons and terminals counted in the PPRF  
and the OPN region for each animal.....44

## LISTE DES FIGURES

### *Figures introduction:*

<b>Figure 1:</b> Variation de la vitesse oculaire durant une saccade.....	5
<b>Figure 2:</b> Schéma représentant les différents axes de rotation de l'oeil.....	5
<b>Figure 3:</b> Schéma indiquant la localisation des muscles extraoculaires.....	7
<b>Figure 4:</b> Représentation schématique du patron de décharge des motoneurones extraoculaires.....	9
<b>Figure 5:</b> Localisation de la FRPP et la région des OPN sur des représentations schématiques.....	12
<b>Figure 6:</b> Séquence temporelle du patron de décharge de différents types de cellules impliquées dans les mouvements oculaires.....	15
<b>Figure 7:</b> Schéma des principales connections entre les structures et les différents types de neurones impliqués dans la génération des saccades oculaires horizontales.....	23

### *Figures article:*

<b>Figure 1:</b> Localization of the paramedian pontine reticular formation and omnipause neurons.....	47
<b>Figure 2:</b> Dorsal reconstruction of the location and dimension of injection sites in the SC of each animal.....	48
<b>Figure 3:</b> Coronal sections of the laminar location of injection sites in the SC of each animal.....	49
<b>Figure 4:</b> Superimposition of four sections through the PPRF.....	50

**Figure 5:** Digital photomicrographs of stained axons, en passant boutons and terminals of varying size in the PPRF and the OPN region.....51

***Figure discussion:***

**Figure 8:** Schéma des principales connexions, suite à notre études, entre les structures et les différents types de neurones impliqués dans la génération des saccades oculaires horizontales.....71

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AChE: Acétylcholinestérase

AChE+: Module AChE positif

AChE-: Module AChE négatif

Axe X: Axe horizontal

Axe Y: Axe sagittal

Axe Z: Axe vertical

BC: *Brachium conjunctivum*

CI: *Colliculus* inférieur

CS: *Colliculus* supérieur

EBN: Neurones excitateurs phasiques

FN: Neurones de fixation

FLM: Faisceau longitudinal médian

FRPP: Formation réticulaire pontine paramédiane

IBN: Neurones inhibiteurs phasiques

LLBN: Neurones phasiques à longue latence

OPN: Neurones omnipauses

OS: Olives supérieures

P: Pons

SAl: *Stratum album intermediale*

SAP: *Stratum album profundum*

SGI: *Stratum griseum intermediale*

SGP: *Stratum griseum profundum*

SGS: *Stratum griseum superficiale*

SLBN: Neurones phasiques à courte latence

SO: *Stratum opticum*

SRN: Neurones liés aux saccades

TB: Corps trapezoïde

TRC: noyaux de la formation réticulée du tegmentum, division centrale

TR(S)N: Neurones tecto-réticulaires et tecto-reticulo-spinal

3: Noyau oculomoteur

4: Noyau trochléaire

N7: Nerf du noyau facial

6: Noyau *abducens*

N6: Nerf du noyau *abducens*

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon directeur de recherche le Dr. Maurice Ptito, pour m'avoir permis d'effectuer ma maîtrise dans son laboratoire. Merci pour votre disponibilité, votre ouverture à toutes nouvelles idées et pour la formation que j'ai pu acquérir pendant ma maîtrise.

Merci à Denis Boire pour ses conseils en neuroanatomie, ses histoires nombreuses à l'heure du dîner (Giardia et autres) et pour les perfusions du dimanche.

Merci au Dr Christian Casanova et son équipe pour avoir mis à ma disposition leur équipement et leurs laboratoires d'électrophysiologie.

Merci à Karine pour sa patience, sa gentillesse, pour avoir répondu à mes cris de détresse avec le collicule, pour l'unique souper de fille et pour toutes les conversations avec Odile et moi à l'heure de mes pauses syndicales.

Merci à Odile ma partner d'entraînement pour les bons moments au labo, merci pour le camping d'hivers (ils ont l'air écœurant les brownies!!!), le fjord et j'espère bien d'autres escapades nature.

Merci à Julie et Valérie pour les nombreuses sorties des premiers mois, pour nos soupers nous ayant fait goûter au gastronomie du quatre coins du monde, merci surtout pour votre amitié sincère et sans limites. Vive la Sainte Trinité!!!!

Merci à Alex pour ta gentillesse, tes encouragements, tes conseils tant appréciés, tes bonnes blagues (Roger et Rogère), tes bons mélanges (tabasco/tisane) et surtout pour tous les doux moments passés et futurs.

Merci à ma famille pour leur amour, leur soutien, leur présence. Merci pour nos fous rires et le pyjama rouge de papa. Mais surtout merci à vous tous pour faire du retour à la maison un moment tant attendu!!!

## Introduction



Certaines espèces animales dotées d'une vision frontale présentent une spécialisation fovéale. En effet, ceux-ci possèdent une zone rétinienne limitée où l'acuité visuelle est maximale. Cette caractéristique provient de la densité inégale des photorécepteurs de la rétine (voir Reid, 1999 pour revue). Effectivement, les cônes, photorécepteurs de grande sensibilité, sont principalement rassemblés au niveau de la *fovéa*. De cette région rétinienne, sont extraits les signaux permettant une analyse fine des objets. Plus le pouvoir de résolution spatiale de cette zone rétinienne est élevée, plus le champ spatial qu'elle couvre est étroit. Par conséquent, la région du champ visuel qui n'est pas captée par la *fovéa* ne conduira pas à la représentation d'une image détaillée. Afin de remédier à ce problème, l'évolution nous a doté d'un système oculomoteur performant guidé par la rétine périphérique dont la fonction principale consiste à diriger la capture fovéale en ramenant le point d'intérêt au niveau de la *fovéa* où, tel que mentionné précédemment, l'acuité visuelle est maximale. Ainsi, les mouvements oculaires sont nécessaires à l'exploration de notre environnement visuel afin d'en obtenir une représentation détaillée.

## *1.1 Les différents types de mouvements oculaires*

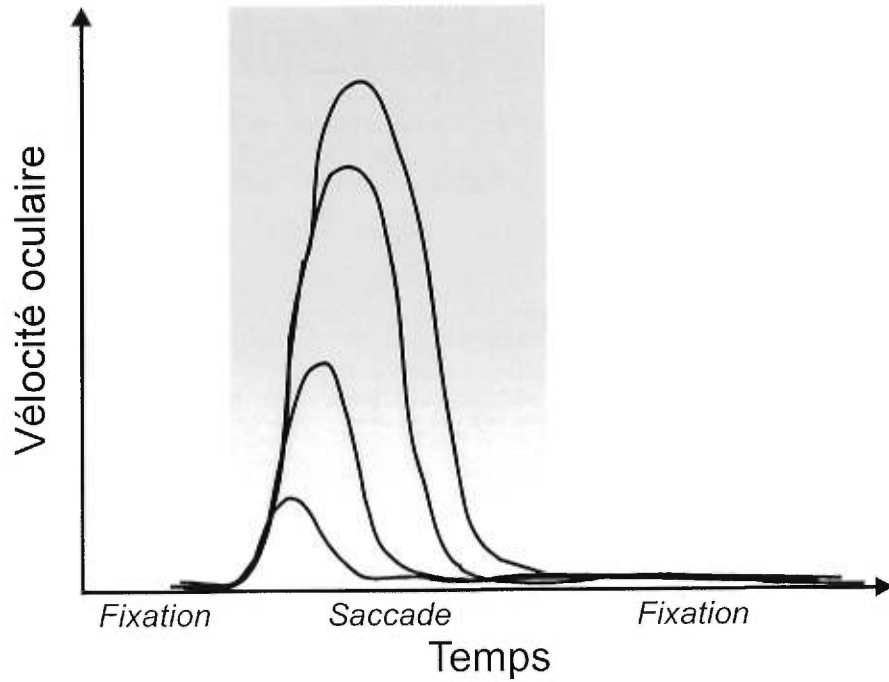
### *1.1.1 Classification fonctionnelle des mouvements oculaires*

Les mouvements oculaires peuvent être divisés en cinq catégories fonctionnelles dont deux stabilisent l'œil pendant un mouvement de la tête alors que les trois autres orientent le regard afin de maintenir une cible visuelle sur la

*fovéa* (pour revue voir: Goldberg et *al.* 1991; Crommelinck et Guitton, 1994; Roucoux et Crommelinck, 1995). Les systèmes de stabilisation permettent la stabilisation de l'image pendant de brefs mouvements de la tête (système vestibulo-oculaire) et lors de mouvements de rotation de la tête (système optocinétique). Par ailleurs, les mouvements d'orientation du regard permettent de placer l'image d'une cible stationnaire sur la *fovéa* par un mouvement rapide conjugué des yeux (saccades), de maintenir l'image d'une cible en mouvement sur la *fovéa* en produisant un mouvement oculaire identique au mouvement de la cible (poursuite) et de conserver l'image d'une cible sur la *fovéa* bien que cette cible s'éloigne ou se rapproche du sujet par des mouvements oculaires disconjugués (vergence). L'étude présentée s'intéresse plus spécifiquement aux saccades oculaires et à leur substrat neuroanatomique.

### *1.1.2 Définition et caractéristiques d'une saccade oculaire*

Une saccade consiste en un mouvement oculaire rapide qui déplace le regard d'un point d'intérêt du champ visuel à un autre. Ce type de mouvement est généralement exécuté en vue de placer sur la *fovéa*, une image qui à l'origine était en périphérie du champ visuel. Les saccades sont des mouvements stéréotypés, c'est-à-dire qu'elles suivent le même enchaînement d'éléments (Crommelinck et Guitton, 1994): elles débutent avec une accélération fulgurante pour ensuite atteindre leur vitesse maximale et finalement elles décèlent rapidement jusqu'à un arrêt brusque sur le point d'intérêt (Figure 1). De plus, selon Becker (1977), les saccades peuvent être



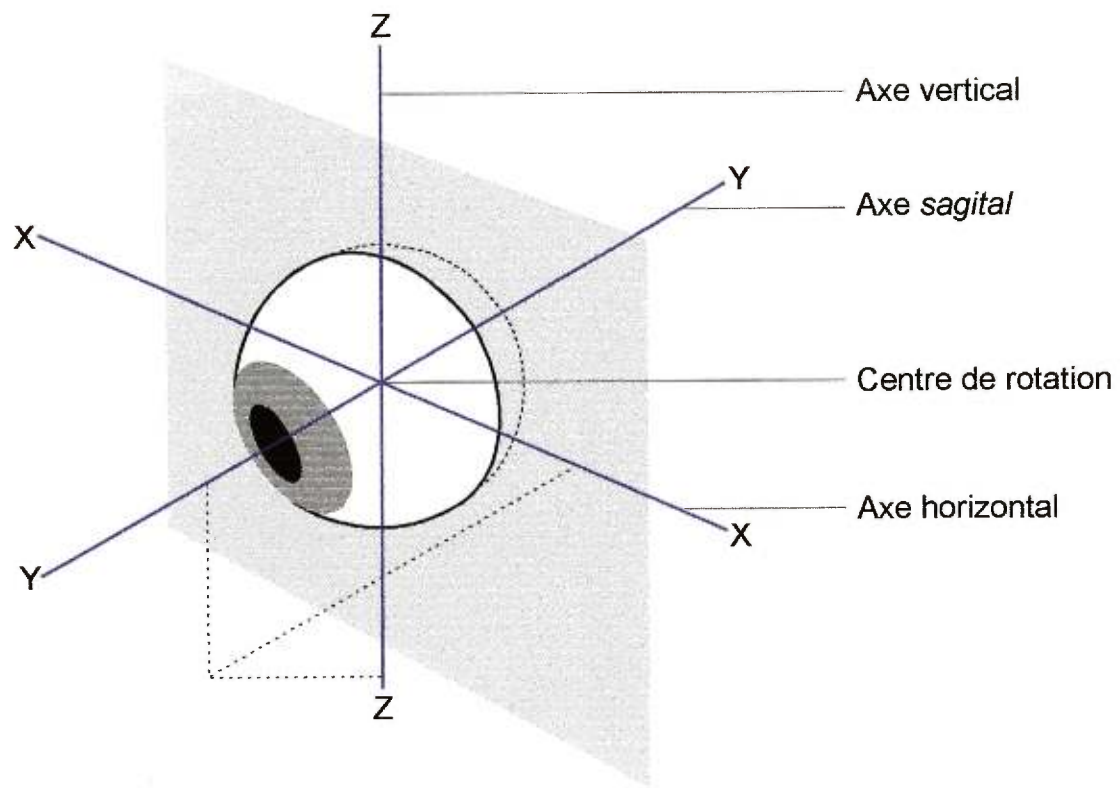
**Figure 1:** Variation de la vitesse oculaire durant une saccade. On observe d'abord une accélération prononcée jusqu'à l'atteinte de la vitesse maximale et une décélération rapide jusqu'à un arrêt brusque sur le point d'intérêt. La zone grise représente le moment où la saccade oculaire est produite.

décrites selon trois paramètres: l'amplitude, la durée et la vitesse maximale. La durée et la vitesse sont déterminées par l'amplitude de la saccade. En effet, l'augmentation de l'amplitude d'une saccade provoque une augmentation de la durée et de la vitesse maximale. Néanmoins, la vitesse maximale d'une saccade est limitée, c'est-à-dire que chaque individu possède une vitesse oculaire qu'il ne peut dépasser. En d'autres termes, les muscles responsables des mouvements oculaires (muscles extra-oculaires) sont incapables de produire une vitesse supérieure à la vitesse dite maximale. Ainsi, lorsque cette limite de vélocité est atteinte, seule la durée de la saccade permettra d'augmenter l'amplitude de cette dernière. Il est important de noter que la position et le mouvement de l'œil dans son orbite est contrôlé par six muscles extra-oculaires.

## *1.2 Brève anatomie fonctionnelle de l'œil en mouvement*

### *1.2.1 Les axes de rotation de l'œil*

L'œil possède trois axes de rotation perpendiculaires entre eux (figure 2): l'axe horizontal (axe X), l'axe vertical (axe Z) et l'axe *sagittal* (axe Y), qui se croisent au centre du globe oculaire qu'on appelle centre de rotation (Saude, 1993). Les mouvements oculaires sont des rotations autour de ces axes. Plus précisément, une rotation nasale autour de l'axe vertical est une adduction alors qu'une abduction correspond à un mouvement temporal autour du même axe. Les rotations autour de l'axe horizontal vers le haut et le bas se nomment respectivement une élévation et une dépression alors qu' autour de l'axe sagittal



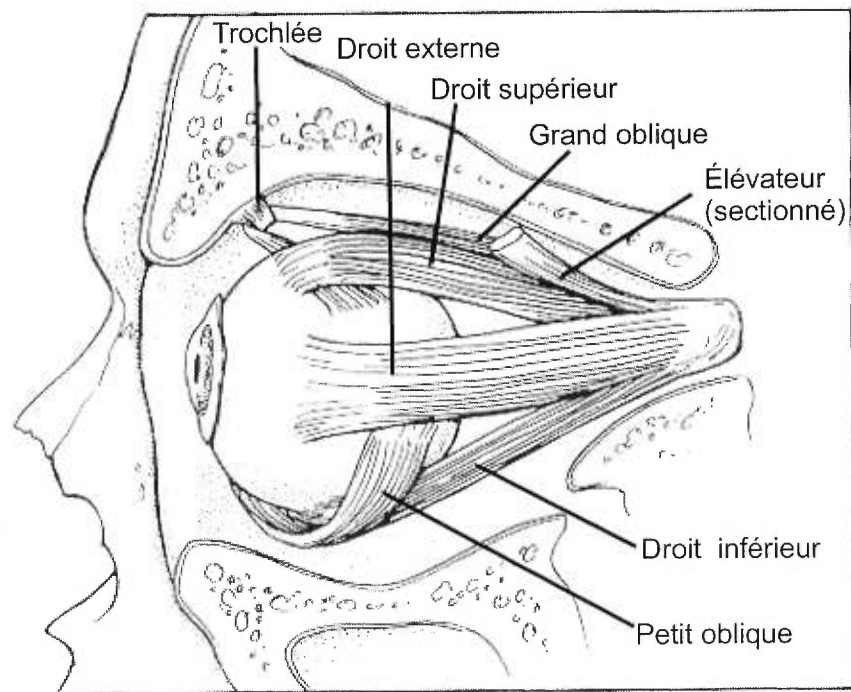
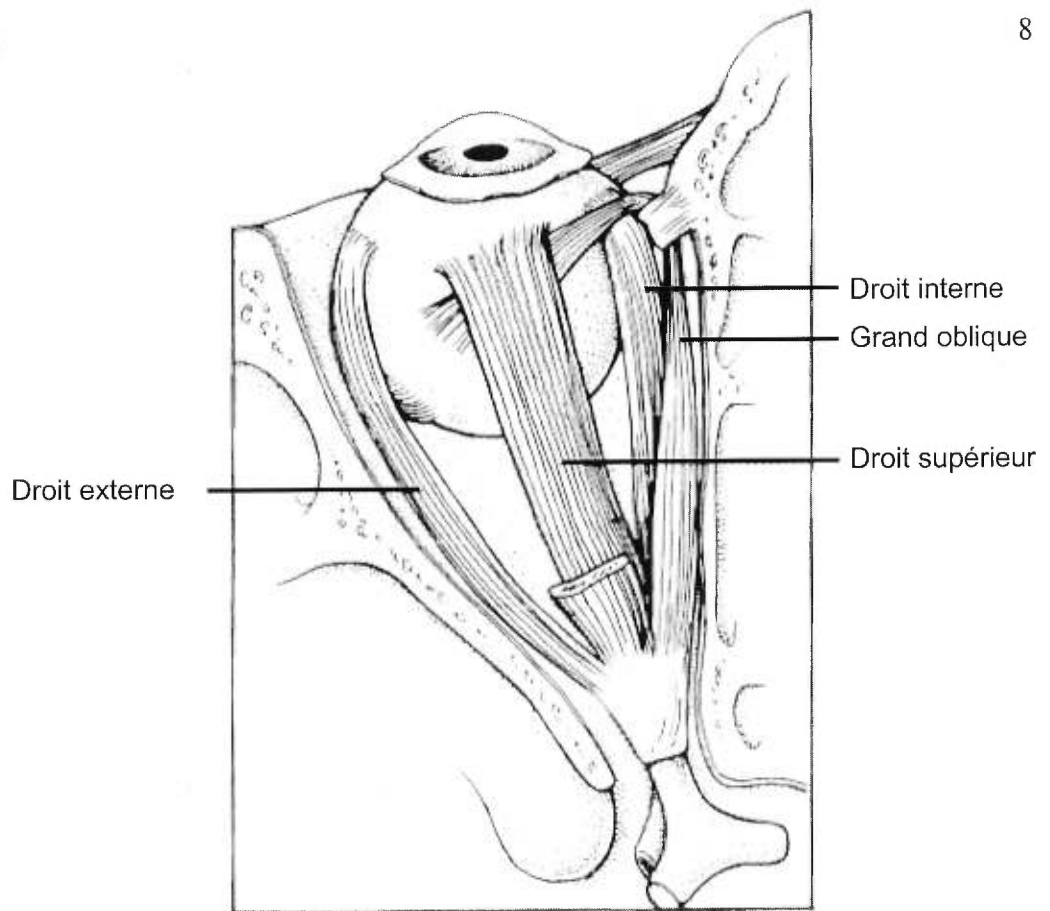
**Figure 2:** Axes de rotation de l'œil. *Adapté de Saude (1993).*

une excyclotorsion correspond à une rotation temporale et une incyclotorsion à une rotation nasale. Néanmoins, un même mouvement oculaire peut être composé de plusieurs de ces types de rotation (Saude, 1993).

### 1.2.2 *Les paires de muscles oculomoteurs et leur fonction*

Un œil peut se mouvoir dans son orbite grâce à trois paires de muscles extra-oculaires antagonistes, à savoir : les droits interne et externe, les droits supérieur et inférieur et le grand et petit oblique (figure 3). Les muscles droits interne et externe contrôlent la position horizontale de l'œil, ils sont respectivement responsables de l'adduction et de l'abduction. L'action des quatre autres muscles est un peu plus complexe car ils agissent à la fois sur l'axe sagittal et sur l'axe vertical (pour revue voir: Goldberg et *al.* 1991). De plus, l'action de chacun de ces muscles dépend de la position horizontale de l'œil. Par exemple, plus l'orientation de l'œil est nasale et plus le droit supérieur a une action de incyclotorsion alors que lorsque l'œil détient une position latérale, l'action de ce même muscle devient purement élévatrice. Ainsi, les droits supérieur et inférieur agissent respectivement comme élévation/incyclotorsion et dépression/excyclotorsion alors que le grand oblique et le petit oblique ont une action de dépression/incyclotorsion et élévation/excyclotorsion externe respectivement.

Par ailleurs, lors de mouvements oculaires conjugués, les yeux effectuent le même mouvement mais dans des directions opposées; en effet,



**Figure 3:** Schéma indiquant la localisation des muscles extraoculaires. **A:** Représentation dorsale (partie dorsale de l'orbite retirée). **B:** Représentation latérale (partie temporale de l'orbite retirée). *Adapté de Kandel et al. (1991).*

pour effectuer une saccade vers la droite, l'œil droit se déplace de manière temporale alors que le gauche se dirige vers son extrême nasale. Les mouvements conjugués requièrent donc que chaque paire de muscles d'un œil ait un complément fonctionnel dans l'autre œil. En somme, les muscles extraoculaires sont des paires de muscles antagonistes et complémentaires dont, pour certains, l'action varie en fonction de la position de l'œil.

### *1.2.3 L'innervation motrice des muscles extraoculaires*

#### *1.2.3.1 L'origine de l'innervation motrice*

Les muscles extraoculaires sont innervés par trois paires de nerfs crâniens : le nerf oculomoteur (nerf crânien III), le nerf trochléaire (nerf crânien IV) et le nerf abducens (nerf crânien VI) (Crommelinck et Guitton, 1994). Le nerf oculomoteur innerve les droits supérieur, inférieur, interne et le petit oblique de manière ipsilatérale. Le grand oblique est innervé par le nerf trochléaire controlatéral alors que le droit externe par le nerf abducens ipsilatéral. Les corps cellulaires de ces fibres nerveuses résident dans les noyaux du tronc cérébral du même nom.

#### *1.2.3.2 Caractéristiques physiologiques des motoneurones extraoculaires*

Quelques msec avant le début d'une saccade, l'activité des motoneurones augmente brusquement. En effet, l'activité prend l'allure d'une bouffée de potentiel d'action de haute fréquence nommé impulsion (pulse). Cette décharge a une durée équivalente à la saccade elle même. Lorsque l'œil



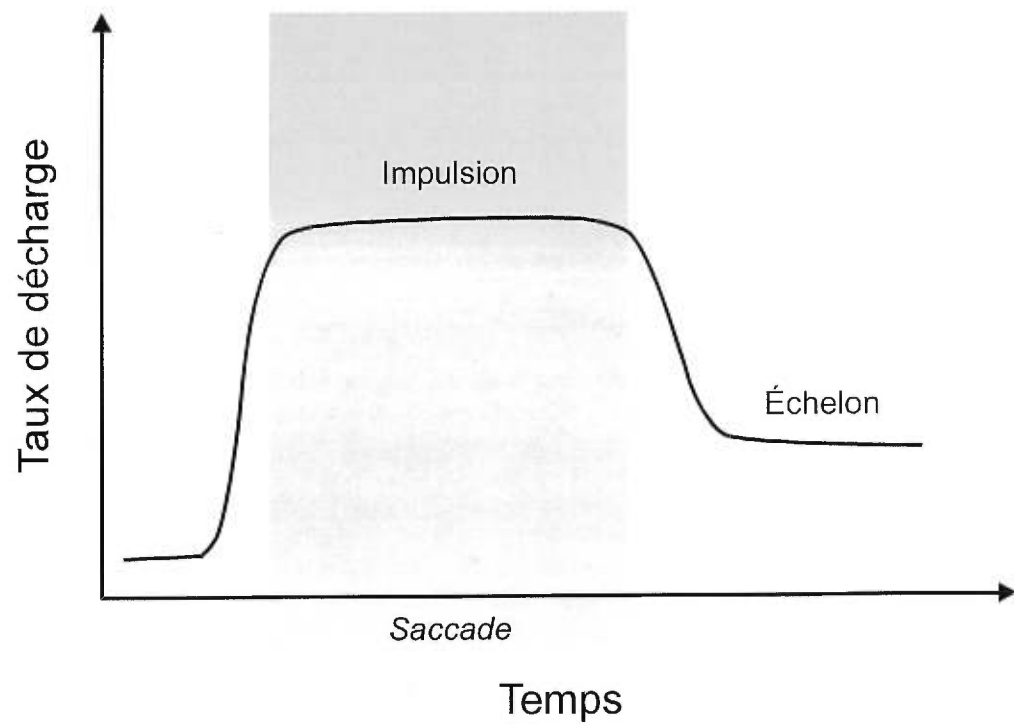
atteint sa position finale, l'activité des motoneurones atteint un plateau stable appelé échelon (step) correspondant à la nouvelle position détenu par l'œil (figure 4). Le contrôle des motoneurones sur les saccades oculaires suit donc un patron de décharge impulsion/échelon (pulse/step) (Goldberg et *al.* 1991; Crommelinck et Guitton, 1994) où plus l'amplitude et la durée de l'impulsion est grande, plus la saccade est rapide et longue.

L'activité des motoneurones extraoculaires est entre autres contrôlée par deux structures impliquées dans les saccades oculaires : la *formation réticulaire pontine paramédiane* (FRPP) et le *noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian* responsables de la composante horizontale et verticale des saccades oculaires, respectivement (pour revue voir : Fuchs et *al.* 1985; Strassman et *al.* 1986a, b). Puisque cette étude porte une attention particulière aux saccades horizontales il est important de noter que de nombreux travaux ont démontré que la FRPP envoie des projections directes au noyau abducens (Büttner-Ennever et Henn, 1976; Hikosaka et Kawakami, 1976; Graybiel, 1977; Maciewicz et *al.* 1977) et peut donc directement innerver les motoneurones du droit externe ipsilatéral.

### 1.3 La formation réticulaire pontine paramédiane

#### 1.3.1 Localisation

La formation réticulaire pontine paramédiane (FRPP) se situe entre les noyaux trochléaire et abducens qui constituent respectivement ses limites



**Figure 4:** Représentation schématique du patron de décharge des motoneurones extraoculaires. Les motoneurones suivent un patron de décharge de type *impulsion/échelon*. La zone grise représente le moment où la saccade oculaire est produite.

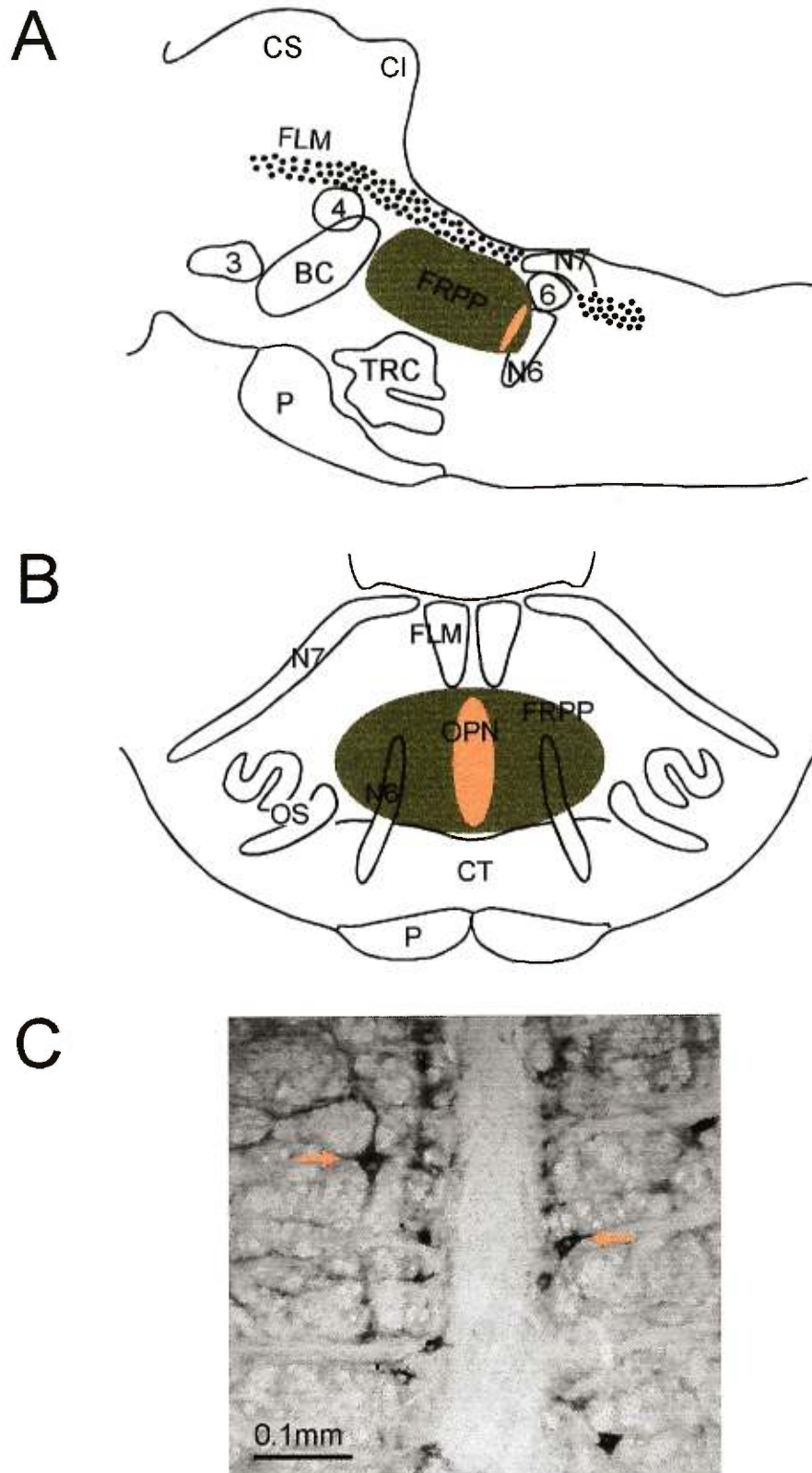
rostrale et caudale (figure 5). De plus la FRPP est délimitée par le faisceau longitudinal médian (FLM) dorsalement et le corps trapezoïde (CT) ventralement. Finalement la FRPP inclue les noyaux réticulaires *pontis oralis* et *caudalis* (Bianchi, 1992).

### 1.3.2 *Études de stimulations et de lésions de la FRPP*

Chez le chat et le singe la stimulation de la FRPP produit un mouvement oculaire horizontal conjugué dans l'hémichamp ipsilatéral à la stimulation (Cohen et *al.*, 1967). Par contre, suite à une lésion de la FRPP apparaît une paralysie ipsilatérale complète du regard appelée paralysie conjuguée du regard ("conjugate gaze paralysis") où les yeux sont incapables de franchir la ligne médiane du champ visuel du côté ipsilatéral à la lésion lors de mouvements oculaires rapides telles que les saccades (Cohen et *al.*, 1968; Goebel et *al.*, 1971). Les multiples études de lésions et de stimulation de la FRPP démontrent donc l'importance de cette structure pour la génération des saccades oculaires.

### 1.3.3 *Les différents types de cellules de la FRPP et leurs caractéristiques électrophysiologiques*

Les enregistrements unicellulaires effectués chez l'animal éveillé révèlent la présence de trois grands types de cellules dans la FRPP (Fuchs et *al.*, 1985) à savoir les neurones phasiques à longue latence (LLBN: "long-lead



**Figure 5:** Localisation de la FRPP et de la région des OPN sur des représentations schématiques sagittale (**A**) et frontale (**B**). Les zones de couleur orange représentent la région des OPNs et les régions de couleur verte indiquent la FRPP. **C.** Microphotographie digitale de la structure. Les flèches indiquent les OPNs qui ont réagi à la cytochrome oxydase.

burst neurons”), les neurones phasiques à courte latence (SLBN: “short-lead burst neurons”) et les neurones omnipause (OPN: “omnipause neurons”).

#### *1.3.3.1 Les neurones phasiques à longue latence*

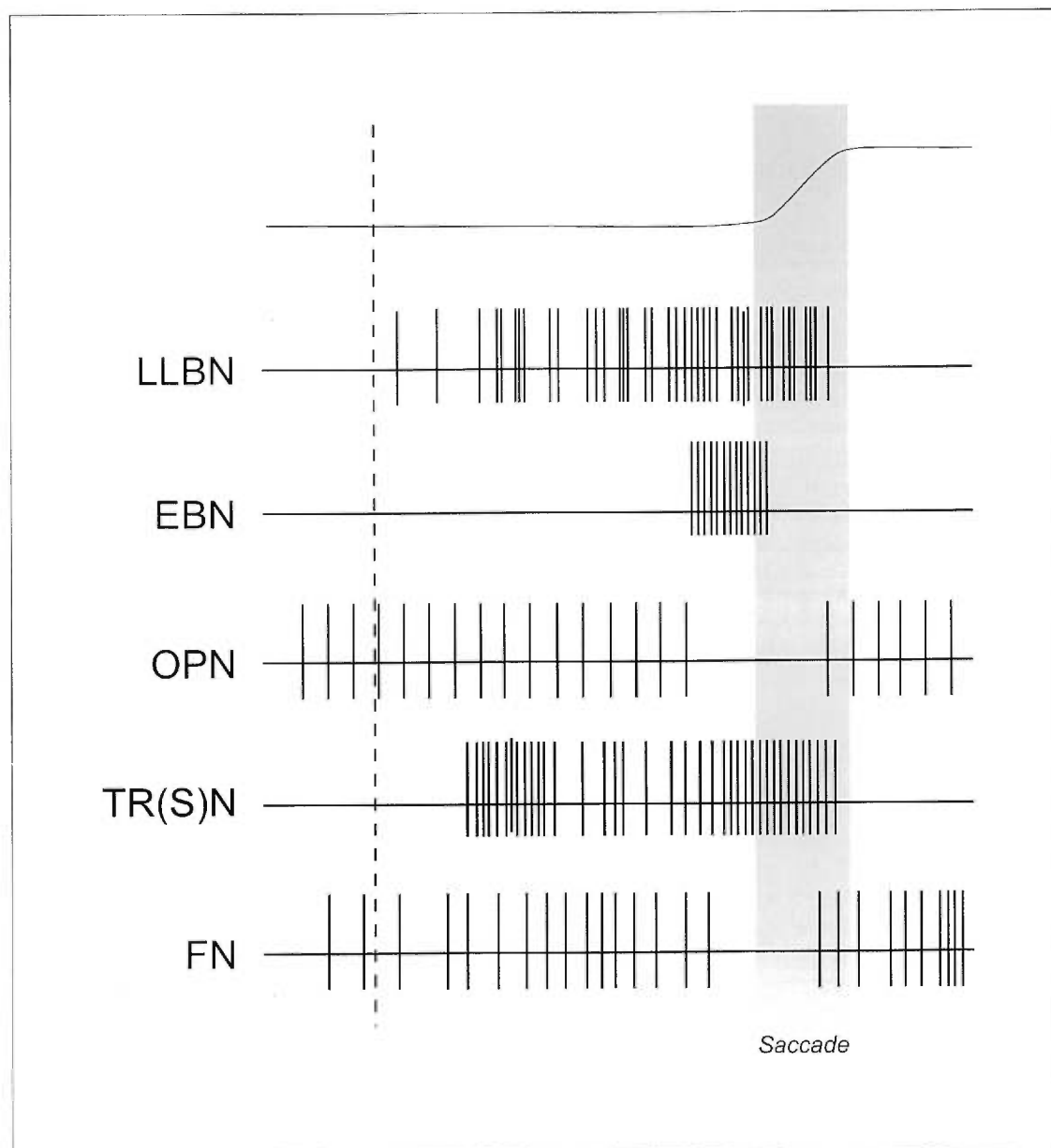
Les LLBN sont contrôlés par des projections excitatrices émergeant des *colliculi* supérieurs (CS; figure 7) (Raybourn et Keller, 1977). Environ 100 msec avant le début d'une saccade, les LLBN commencent à décharger de manière irrégulière et juste avant le début d'une saccade survient une bouffée d'activité caractérisée par une haute fréquence de potentiel d'action (figure 6) (pour revue voir: Büttner et Büttner-Ennever, 1988; Grantyn, 1988; Keller, 1991). De plus, ces cellules contrôlent en partie l'activité des EBN.

#### *1.3.3.2 Les neurones phasiques à courte latence*

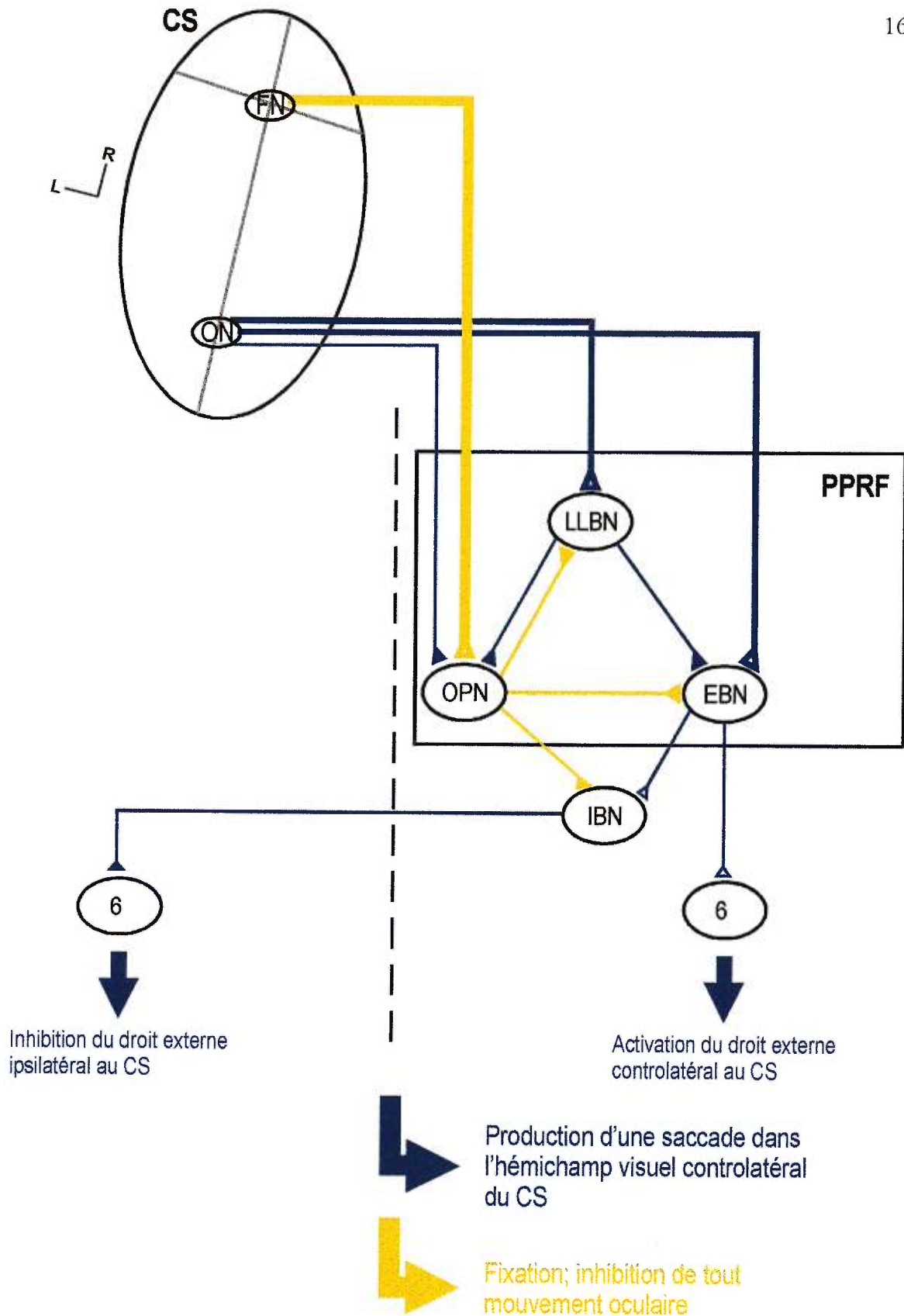
Les SLBN sont des neurones dont l'activité cellulaire débute quelques msec avant le début d'un mouvement oculaire (8 à 10 msec). Cette décharge s'apparente à une bouffée subite d'activité débutant peu de temps avant le mouvement des yeux. Les SLBN peuvent être divisés en deux classes principales : les neurones inhibiteurs phasiques (IBN: “inhibitory burst neurons”) et les neurones excitateurs phasiques (EBN: “excitatory burst neurons”).

- *Les neurones inhibiteurs phasiques*

Les IBN se situent caudalement au noyau du nerf abducens, et bien qu'ils n'appartiennent pas à la FRPP, ils participent activement aux



**Figure 6:** Séquence temporelle du patron de décharge de différents type de cellules impliquées dans les mouvements oculaires. Chaque barre verticale correspond à un potentiel d'action. La ligne pointillée indique l'apparition de la cible visuelle. La zone grise représente le moment où la saccade oculaire est produite.



**Figure 7:** Schéma des principales connexions entre les structures et les différents types de neurones impliqués dans la génération des saccades oculaires horizontales. La ligne pointillée représente la ligne médiane. Les voies originant des régions caudales du CS et les voies qui proviennent de la zone de fixation du CS sont indiquées en bleu et jaune, respectivement.

mouvements oculaires. Ces neurones produisent une bouffée d'activité pour les saccades ipsilatérales et inhibent les motoneurones du noyau abducens controlatéral (Hikosaka et *al.*, 1978, 1980; Strassman et *al.*, 1986; Scudder et *al.*, 1988) dont l'activité provoquerait la contraction du droit externe controlatéral, ce qui serait nuisible à la saccade; par exemple, lors d'une saccade horizontale vers la gauche, les IBN inhiberont le droit interne de l'œil gauche et le droit externe de l'œil droit (figure 7). Les IBN inhibent donc les muscles antagonistes pendant un mouvement oculaire.

- *Les neurones excitateurs phasiques*

Les EBN présents dans la FRPP et le noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian contrôlent respectivement la composante horizontale et verticale des mouvements oculaires. Nous portons une attention particulière à ceux de la FRPP puisqu'ils sont impliqués dans les saccades horizontales.

Le taux de décharge de ces neurones est relié de façon linéaire à l'amplitude horizontale de la saccade ; en d'autres mots, ces neurones sont peu actifs lorsque la composante horizontale d'un mouvement oculaire est faible et, inversement, ils déchargent fortement lorsque le mouvement suivra l'axe horizontal (Keller, 1974). De plus, la durée de la bouffée d'activité des EBN est semblable à l'activité des motoneurones oculaires et est similaire à la vitesse et la durée de la saccade (figure 6) (Van Gisbergen et *al.*, 1981). Par ailleurs,



des études électrophysiologiques et neuroanatomiques ont démontré que ces neurones possèdent des projections directes sur le noyau abducens (Igusa et *al.*, 1980; Sasaki et Shimazu, 1981; Strassman et *al.*, 1986a). Ainsi, tout indique que l'activité des neurones phasiques excitateurs de la FRPP contrôlent la vitesse, la durée et l'amplitude de la composante horizontale des mouvements oculaires via des projections directes vers le noyau abducens.

De plus, les EBN reçoivent des projections directes des LLBN (Fuchs et *al.*, 1985) et du CS (pour revue voir: Huerta et Harting, 1984; Grantyn, 1988) (figure 7). Il est important de noter que les EBN sont continuellement inhibés car leur activité produirait des saccades inopportunes. Cette inhibition constante est assurée par les neurones omnipauses (figure 7).

### 1.3.3.3 Les neurones omnipauses

Les OPN -- qui se situent dans le *nucleus raphe interpositus* (RIP) chez le singe et sur la ligne médiane de la partie caudale de la FRPP juste en avant du noyau abducens chez le chat -- sont silencieux durant une saccade et déchargent lorsque l'animal fixe un point dans son champ visuel (figure 6). Tel que mentionné précédemment, les OPN projettent massivement sur les EBN et inhibent ces derniers (Büttner-Ennever et Büttner, 1978; Nakao et *al.*, 1980, 1988; Furuya et Markham, 1982; Langer et Kaneko, 1983; Curthoys et *al.*, 1984; Ohgaki et *al.*, 1987, 1989; Strassman et *al.*, 1987; Horn et *al.*, 1994). Ceci est notamment démontré par l'arrêt brusque d'une saccade lorsque le RIP

est stimulé électriquement (Keller, 1974, 1977; King et Fuchs, 1977; Becker et *al.*, 1981; Evinger et *al.*, 1982; Paré et Guitton, 1989). Par ailleurs, 10 à 12 msec avant le début d'une saccade, l'activité des OPN cesse, l'inhibition qu'ils exercent sur les neurones excitateurs phasiques de la FRPP étant levée. Cette désinhibition permet alors aux EBN d'activer les motoneurones des muscles extraoculaires et mène à la production d'une saccade oculaire (Büttner-Ennever et Horn, 1994). Les OPN doivent donc être silencieux pour qu'une saccade soit produite. De plus, les OPN reçoivent des projections directes du CS (King et *al.*, 1980).

Les modèles courants du système saccadique attribuent aux *colliculi* supérieurs, structures mésencéphaliques, le contrôle des saccades oculaires qu'il partage avec d'autres aires corticales (aire oculomotrice frontale, cortex préfrontal, diverses aires pariétales, etc). Les CS exercent leur contrôle en modulant l'activité des LLBN, des EBN et des OPN comme nous le verrons dans la section suivante.

## *1.4 Le colliculus supérieur*

### *1.4.1 L'organisation du colliculus supérieur*

Trois principes sous-tendent l'organisation du CS : l'organisation laminaire, l'organisation modulaire et la connectivité topographique.

#### *1.4.1.1 L'organisation laminaire*

Les CS sont constitués de six couches distinctes : trois couches cellulaires (*Stratum Griseum Superficiale* (SGS), *Stratum Griseum Intermediale* (SGI) et le *Stratum Griseum Profundum* (SGP)) et trois couches fibreuses (*Stratum Opticum* (SO), *Stratum Album Intermediale* (SAI) et le *Stratum Album Profundum* (SAP)). Au niveau fonctionnel, le *colliculus* supérieur peut être divisé en deux parties : (1) le *colliculus* superficiel composé du SGS et du SO et (2) le *colliculus* profond constitué du SGI, du SAI, du SGP et du SAP. Ces deux divisions comportent de nombreuses distinctions anatomiques et fonctionnelles.

Les couches superficielles sont principalement visuelles (voir revue de Stein et Meredith, 1991). Elles reçoivent des projections rétiniennes selon une rétinotopie précise et des projections provenant de nombreuses aires corticales visuelles. Les couches profondes, quant à elles, sont en relation avec différentes modalités sensorielles. En effet, on y retrouve des topographies visuelles, auditives et somesthésiques. Ces différentes cartes sensorielles permettent la localisation multisensorielle d'un stimulus (Meredith et Stein, 1986, 1988; Stein et Meredith, 1993). De ces cartes spatiales sont extraits les codes spatiaux et temporels nécessaires à l'obtention de saccades oculaires précises. En somme, les neurones des couches superficielles codent la position d'une cible visuelle selon des paramètres rétinien, alors que ceux des couches profondes déchargent avant et pendant un mouvement de saccade oculaire; ces derniers génèrent une commande motrice qui amènera une

image située auparavant en périphérie du champ visuel jusque dans la zone de haute acuité visuelle, la *fovéa*. Ces circuits sont donc impliqués dans le contrôle des mouvements des yeux, du cou et de la tête.

Ainsi, les couches profondes sont impliquées entre autre dans les mouvements oculaires. De plus l'organisation cellulaire des neurones qui génèrent une commande motrice ne sont pas disposés de manière aléatoire. En effet, les couches profondes du CS, plus particulièrement le SGI, sont organisées selon une carte motrice (Robinson, 1972; Meredith et Stein, 1993) où les pôles rostral et caudal codent les mouvements horizontaux de petite et grande amplitude respectivement. La composante verticale des saccades est prise en charge par les extrémités médiane et latérale du CS qui sont respectivement responsable des mouvements vers le haut et vers le bas.

#### 1.4.1.2 *L'organisation modulaire*

L'organisation modulaire du CS fut mise en évidence par la distribution discontinue en forme de mosaïque ("patches") de l'acétylcholinestérase (AChE). La distribution de la calrétinine et celle de la parvalbumine sont également hétérogènes, tout en étant distinctes de celle de l'AChE ( Illing et *al.*, 1990; Illing, 1996). Ces trois marqueurs suggèrent donc une organisation selon au moins trois types de modules au sein même des couches profondes du CS.

### 1.4.1.3 La connectivité topographique

Le regroupement des afférences similaires au sein d'un même module semble être le principe sous-tendant l'organisation en mosaïque des couches profondes. Tel que mentionné, la distribution de l'AChE dans les couches profondes des CS est hétérogène. Chez le chat, les modules AChE positifs (AChE+) reçoivent essentiellement des projections de l'aire oculomotrice frontale et de la *substantia nigra pars reticulata*, alors que le sulcus ectosylvien antérieur, les aires visuelles suprasylviennes latérales et le noyau spinal du trijumeau projettent dans les modules AChE négative (AChE-) (Illing et Graybiel, 1985, 1986). Ces auteurs suggèrent que les modules AChE+ constituent des domaines moteurs tandis que les zones AChE- des domaines sensoriels.

L'information visuelle peut atteindre les CS selon plusieurs trajectoires. Les couches superficielles reçoivent des projections rétiniennes des cellules Y et W (Hoffman, 1973; pour revue : Stein et Meredith, 1991) ainsi que des projections corticales (McIlwain, 1973) organisées de manière topographique. Cette carte visuelle parvient aux couches profondes par l'entremise de projections colliculaires interlaminaires. Bien que ces projections aient été peu étudiées, il a été rapporté que certaines cellules des couches superficielles, se ramifient vers les couches profondes (Grantyn et al., 1984; Moskovakis et Karabelas, 1985; Mooney et al., 1988; Moskovakis et al., 1988). Ces

projections apparaissent très diffuses et sont distribuées de façon hétérogène au niveau des couches profondes (Behan et Appell, 1992).

#### *1.4.2 Le colliculus supérieur et les mouvements oculaires*

##### *1.4.2.1 Effets de lésions du colliculus supérieur*

Les études de lésions permettent de cerner les fonctions de structures spécifiques du cerveau en observant les changements de comportements ou l'apparition d'incapacités survenus suite à une ablation ou une destruction de cette région. Au niveau du CS, une lésion chez le chat adulte ne provoque aucune perte d'acuité visuelle (Dean, 1978; Cowey et al, 1982) mais produit des troubles visuomoteurs caractérisés par des problèmes d'orientation et d'attention (Casagrande et al, 1972; Dean et Redgrave, 1984; Midgley et al, 1988). En effet, une lésion unilatérale du CS provoque une héli-négligence sensorielle ("sensory neglect"), c'est-à-dire que les animaux ne portent pas attention à des stimuli aussi bien visuels qu'auditifs présentés du côté controlatéral à la lésion. Ce manque d'attention se traduit par une réduction de la fréquence des mouvements oculaires saccadiques dans l'hémichamp visuel controlatéral (Schiller et al, 1979; Flandrin et Jeannerod, 1981; Keating et al, 1986;). De plus, une lésion colliculaire unilatérale ou l'injection unilatérale de muscimol, un antagoniste du GABA, dans les CS augmente la latence des saccades controlatérales à la lésion, réduit celle du côté ipsilatéral et augmente le nombre de saccades "express" ipsilatérales (Schiller et al, 1987). Néanmoins, à long terme une nette amélioration de la latence des saccades est

observée (Schiller et al, 1987). En somme, une lésion colliculaire provoque de multiples troubles visuo-moteurs et d'orientation parmi lesquels une hémiparésie controlatérale à la lésion, une forte diminution du nombre de saccades controlatérales, une augmentation de leur latence et un nombre de saccades "express" excessivement élevés du côté ipsilatéral.

#### *1.4.2.2 Études de stimulation du colliculus supérieur*

La stimulation électrique d'un CS produit des saccades dont l'amplitude et la direction sont spécifiques au site stimulé (Robinson, 1972; Meredith et Stein, 1993). De plus, les saccades produites lors de stimulation des couches intermédiaires du CS changent de direction et d'amplitude selon la position initiale de l'œil dans son orbite (Guitton et al, 1980; McIlwain, 1986). En effet, les composantes horizontale et verticale d'une saccade produite par stimulation du CS varient de façon linéaire avec la position initiale de l'œil (McIlwain, 1990); plus celle-ci se situe vers le point final de la trajectoire du mouvement oculaire, plus l'amplitude de la saccade diminue. Ainsi, l'amplitude horizontale et verticale d'une saccade est liée de manière linéaire à la position horizontale et verticale de l'œil respectivement.

#### *1.4.3 Cellules colliculaires impliquées au niveau des saccades oculaires*

##### *1.4.3.1 Les neurones liés aux saccades*

Les neurones liés aux saccades (SRN; "saccade related neurons") se situent dans les couches intermédiaires et profondes des CS (Guitton et

Munoz, 1991). Selon Munoz et Wurtz (1995a, b) il existe deux types de SRN chez le singe: les neurones toniques ("buildup neurons") et les neurones en bouffée ("burst neurons").

Les neurones toniques présentent une décharge soutenue à partir du moment où le signal d'initiation de la saccade apparaît jusqu'à la génération de la saccade elle-même. En d'autres termes, ces cellules commencent à décharger pendant la période d'attente ("gap period"). Cette activité cellulaire (1) augmente jusqu'au début de la saccade où elle atteint son maximum, (2) ce maximum est d'autant plus important si l'amplitude de la saccade qui sera produite correspond à l'amplitude préférée de la cellule et (3) trois quarts des cellules toniques affichent une bouffée d'activité précédant l'initiation de la saccade (Munoz et Wurtz, 1995a). L'activité des *neurones toniques* semble donc liée à la *préparation* d'une saccade. D'autre part, les neurones en bouffée déchargent fortement juste avant le début d'une saccade et atteignent leur taux de décharge maximal pour une saccade d'amplitude donnée. En d'autres termes, ils présentent une préférence pour une amplitude particulière et ceci se reflète au niveau de leur taux de décharge. Il s'agit donc, d'une bouffée d'activité apparaissant peu de temps avant l'initiation d'une saccade. Ainsi, il semble que les *neurones en bouffée* des CS soient liées à la *génération* proprement dite de la saccade (Munoz et Wurtz, 1995b).



Chez le chat, les SRN constituent un ensemble de neurones uniformes qui s'apparentent aux neurones en bouffée du singe. En effet, ces populations cellulaires sont constitués de neurones tecto-réticulaire (TRN) et tecto-reticulo-spinal (TRSN; abrégé TR(S)N dans la littérature en référence aux deux types cellulaires) qui déchargent fortement quelques msec avant le début d'une saccade oculaire (figure 6) et cette activité est d'autant plus importante lorsque l'amplitude et la direction de la saccade correspond au mouvement optimal de la cellule (Munoz et Guitton, 1991). De plus, il a été démontré que le CS projette directement à la FRPP (figure 7) (Harting, 1977; Edwards et Henkel, 1978). Par ailleurs, une étude récente (Moschovakis et *al.* 1998) démontre que le nombre de boutons comptés dans la FRPP augmente proportionnellement avec le vecteur d'amplitude horizontal codé par la population de neurones colliculaires activée. En d'autres termes, plus une région du CS produit une saccade d'amplitude horizontale importante, plus cette région est située caudalement (d'après la carte motrice du CS) et plus le nombre de terminaux présents dans la FRPP sera grand et plus cette dernière sera activée.

#### *1.4.3.2 Les neurones de fixation*

Les neurones de fixation se situent dans le pôle rostro-latéral de la SGI (Peck, 1989; Munoz et Guitton, 1989,1991; Munoz et Wurtz, 1992, 1993a). Comme leur nom l'indique, les neurones de fixation sont actifs lors de la fixation et silencieux durant l'exécution des saccades (figure 6) (Peck, 1989; Munoz et Guitton, 1989, 1991; Munoz et Wurtz, 1992, 1993a). Par ailleurs, la stimulation

électrique de la zone de fixation interrompt la saccade, retarde son initiation et inhibe l'activité des SRN (Munoz et Wurtz, 1993b, c; Paré et Guitton, 1994). De plus, une désactivation réversible de cette zone produit une réduction de la capacité de fixation (Munoz et Wurtz, 1992, 1993b), alors qu'une activation réversible augmente la latence des saccades (Munoz et Wurtz, 1993b). Ces résultats démontrent donc l'importance de la région rostrale des CS tant au niveau de la suppression des saccades qu'au niveau de la fixation.

Les neurones de fixation constituent également un input majeur des OPN (figure 7) (Büttner-Ennever et Horn, 1994; Paré et Guitton, 1994; Chimoto et *al.*, 1996; Sato et Ohtsuka, 1996). En effet, plusieurs auteurs rapportent que les neurones de fixation projettent sur les OPN. D'abord, la stimulation du CS provoque l'activation des OPN surtout lorsque la partie rostrale est stimulée (Raybourn et Keller, 1977; Paré et Guitton, 1994). De plus, la stimulation des OPN active les neurones de fixation de manière antidromique aussi bien chez le singe (Itsvan et *al.*, 1994; Gandhi et Keller, 1996) que chez le chat (Munoz et Guitton, 1989, 1991). Finalement, il a été démontré chez le singe, par des études de traçage neuronal, que les neurones de fixation projettent sur les OPN (Büttner-Ennever et Horn, 1995; Büttner-Ennever et *al.*, 1997, 1999).

## 1.5 Hypothèses

Ainsi, plus une région colliculaire produit une saccade horizontale d'amplitude importante, plus elle est située caudalement et plus la FRPP sera

activée. De plus, les neurones de fixation du CS qui se situent dans la partie rostro-latérale du CS, se projettent massivement sur les OPN. À la lumière de ces résultats nous proposons que :

- (1) les régions rostrales du CS projettent massivement sur les OPN et moins sur la FRPP;
- (2) les régions colliculaires plus caudales devraient projeter fortement sur la FRPP et beaucoup moins sur les OPN.

Ainsi, notre étude vise à comparer quantitativement les projections anatomiques des régions rostrale et caudale du CS à la fois sur la formation réticulaire pontine paramédiane et la région des neurones omnipauses à l'aide de la biocytine, un traceur antérograde.

## Article

**PROJECTIONS FROM THE SUPERIOR COLLICULUS TO THE  
PONTINE RETICULAR FORMATION IN THE CAT.**

Plaziac, Bénédicte<sup>1</sup>; Boire, Denis<sup>2</sup>; Guitton, Daniel<sup>3</sup> et Ptito  
Maurice<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Département de Psychologie, Université de Montréal

<sup>2</sup>École d'optométrie, Université de Montréal

<sup>3</sup>Montreal Neurological Institute, McGill University

Article à soumettre à **Brain Research**

## **2.1 Abstract**

The Superior Colliculus (SC) is recognized as an important structure for the control of saccadic eye movements and attentive fixation. It is also known that intermediate layers of the SC project to the paramedian pontine reticular formation (PPRF) and omnipause neurons (OPN), but the pattern of projections onto those two areas differ according to the collicular regions they originate from. The aim of this study was to compare projections from rostral SC regions to gradually more caudal ones on the PPRF and OPN in the cat. Normal adult cats received a single unilateral injection of biocytin in the intermediate layers of the SC. After a 60-hours survival period, animals were transcardially perfused and the brains were prepared for visualization of biocytin. The number of labelled terminals in the OPN region (just rostral and medial to the nucleus abducens) and the PPRF were counted. Results show that rostral injections led to labelled terminals into the PPRF and OPN, whereas caudal injections stained boutons only into the PPRF. The number of boutons counted was significantly greater in the ipsilateral PPRF and the contralateral OPN region than into the contralateral PPRF and ipsilateral OPN respectively. These results suggest a rostro-caudal gradient of collicular projections to (1) the PPRF where the caudal end of the SC strongly projects to the PPRF (as one moves rostrally on the SC less projections are sent to the PPRF); (2) onto OPN in which the fixation area projects extensively on OPN (as one moves caudally on the SC the number of those projections decreases up to the caudal pole they no longer exist).

## **2.2 Introduction**

It is well established that intermediate layers of the SC are organized into a motor map (Robinson, 1972; Meredith and Stein, 1993) and that small and large horizontal saccades are represented in the rostral and caudal pole of the SC respectively. The fixation area is located in the Stratum Griseum Intermediale (SGI) directly under the representation of the area *centralis*. SC's fixation neurons fire during fixation and pause prior to and during saccades (Peck, 1989; Munoz & Guitton, 1989, 1991; Munoz & Wurtz, 1992, 1993a), and when electrically stimulated, they interrupt ongoing saccades and delay initiation of new saccades (Munoz & Wurtz, 1993b, c; Paré & Guitton, 1994). Furthermore, a reversible activation of this area increases saccadic latency (Munoz & Wurtz, 1993b) while a reversible deactivation leads to a reduction of the ability to fixate (Munoz & Wurtz, 1992, 1993b).

Evidence suggest that fixation neurons constitute the major input to omnipause neurons of the paramedian pontine reticular formation (PPRF) which exhibit the same pattern of activation. Electrical stimulation of the rostral SC produces a significant increase in the firing rate of OPN than does the stimulation of the caudal portions of the SC (Raybourn & Keller, 1977; Paré & Guitton, 1994). It was moreover demonstrated anatomically in the monkey that cells located in the fixation area project more strongly on OPN than caudal collicular regions (Büttner-Ennever & Horn, 1994; Büttner-Ennever et al, 1997).

Saccade-related neurons (SRN) of the SGI discharge before and during a saccadic eye movement. Moreover, when stimulated, SRN produce saccades

similar to their motor-map location which correspond to their optimal direction and amplitude (Van Opstal et al., 1990; Paré et al., 1994). Furthermore, it seems that collicular SRN project to the PPRF as well. According to a recent study (Moschovakis et al., 1998), the greater the amplitude vector of a given SC region, the greater the number of projections onto the PPRF. Given this result and the motor map organization of intermediate layers of the SC, it is reasonable to assume that rostral regions (i.e. the fixation area) of the SC should project more strongly onto OPN than into the PPRF, whereas caudal regions should project extensively onto the PPRF and less on OPN. The purpose of this study was therefore to quantify projections from rostral and caudal SC regions, simultaneously on both the PPRF and OPN area in the cat.

### ***2.3 Materials and Methods***

All protocols follow the Canadian Council on Animal Care guidelines and were approved by the ethical committee of the Université de Montréal.

#### *Animal preparation and surgical procedures*

Four normal adult cats (C5, C9, C11 and C12) were given an injection of acepromazine (0.5 mg/kg) and atropine (0.04 mg/kg) as a pre-anesthetic. The surgical preparation was performed under general anesthesia maintained by inhalation of a gaseous mixture of N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (50:50) supplemented by halothane (induction: 5%; maintenance: 1-2%); 5% dextrose in lactated Ringer was administered throughout the experiment through a butterfly inserted into the



femoral vein. Animals were mounted on a stereotaxic apparatus. Electrocardiogram and expired CO<sub>2</sub> were monitored while body temperature was controlled and maintained between 37.5°C and 38°C. Contact lenses were placed to protect eyes against dryness and pupils were dilated with atropine (1%) and nictitating membranes were retracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). Skin incision and craniotomies were made over both superior colliculi according to the stereotaxic coordinates of Horsley-Clarke (AP: -1 - +6; ML: +1 - +5).

#### *Injection of biocytin*

A glass micropipette with an external tip diameter between 10 and 15 µm filled with a solution of 5% biocytin (Sigma) in 0.05M tris buffered saline (pH 7.3; 0.9% NaCl) was used for penetration. Sodium chloride was added to improve the conductivity of the solution and therefore obtain a clearer response. The same electrode was used to simultaneously record visually evoked potentials in the colliculus. These recordings were used to determine the surface of the superior colliculus. The micropipette was lowered 2 to 2.1mm deeper to reach the intermediate collicular layers. A single injection of biocytin was made at a steady rate of 30 nl/minute during 20 minutes using a nanopump (WPI, Nanopump A-1400). The micropipette was held in place for 20 minutes before being removed to prevent aspiration of biocytin along the tract. The incision was then sutured and cats were returned to their home cage. During the 60 hours survival period necessary for neuronal transport of biocytin, cats were given

antibiotics (Tribriessen<sup>®</sup>, 15 mg/kg) and analgesics (buprenorphine, 0.01 mg/kg) twice daily. They were then deeply anesthetized with sodium pentobarbital (25 mg/kg), given 0.1mL of heparin and perfused transcardially with 500 mL of 0.25% sodium nitrate in 0.1 M phosphate buffered saline (PBS; pH 7.3, 0.9% NaCl) at room temperature, followed by 1 L of 4% paraformaldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.3) at 4°C. Brains were then extracted, post-fixed overnight in the same fixative, cryoprotected and frozen in 2-methylbutane at 55°C.

### *Histochemistry*

Coronal 40µm frozen sections of the SC and PPRF were collected in PBS and separated into three series. The first series was stained with cresyl violet, sections from the second series were processed for the presence of biocytin. The third series was processed for acetylcholinesterase (AChE) histochemistry for sections of the SC whereas sections of the PPRF and OPN region were used for cytochrome oxidase histochemistry. AChE help delineating layers of the SC and OPN intensely react to cytochrome oxidase histochemistry (Büttner-Ennever *et al.*, 1988). The procedures of Paxinos and Watson (1986) were used for AChE staining. Cytochrome oxidase histochemistry was performed on free-floating sections following Silverman and Tootel's (1987) protocol. Biocytin revelation was performed on free floating sections as follows. Sections were rinsed in PBS (pH 7.3) and incubated for 20 minutes in 0.3% hydrogen peroxide (30%) in PBS to bleach endogenous peroxidase. They were

washed in PBS, kept for 45 minutes in a solution of 0.5% Triton X-100 in PBS and rinsed again. Sections were then incubated 4 hours in Triton X-100 (0.3%) and ABC elite peroxidase standard kit (1:100) (Vector Labs, CA) in PBS. After rinsing, sections were transferred in PBS with 0.05% 3,3'-diaminobenzidine (DAB) and 0.04% nickel ammonium sulfate. Sections were revealed in the same DAB mixture to which hydrogen peroxide was added (1:3000). After being washed several times, sections were mounted on gelatine-coated slides, air dried, dehydrated, and cover-slipped.

#### *Size and location of injection sites*

Injection sites were defined as the region where biocytin-stained cells were found in the SC. The boundaries of the SC for each animal and their respective injection sites were determined by calculating the distance of both their medial- and lateral-most limits from the midline using an image analysis system (MCID). Those dimensions were incorporated into a schematic dorsal view of the SC (figure 2) to obtain the rostro-caudal location of each injection sites. Laminal boundaries were determined by superimposing overlays of collicular layers obtained with sections reacted for AChE with adjacent biocytin sections (figure 3).

#### *Localization of the PPRF and the OPN region*

The PPRF is delimited rostrally by the trochlear nucleus, caudally by the abducens nucleus, dorsally by the medial longitudinal fasciculus and ventrally

by the trapezoid body. It includes both the nucleus reticularis pontis caudalis and oralis (figure 1A, B). In the cat OPNs are not grouped into a distinct nucleus as it is in the monkey. However, it is known that they are located up to 700 $\mu$ m around the midline of the caudal pole of the PPRF when the rootlets of the abducens nerve appear (figure 1A, B; Strassman et al., 1987). Furthermore, they are intensely stained with cytochrome oxidase histochemistry (figure 1C; Büttner-Ennever et al., 1988) which brings an additional confirmation of their presence into concerned sections.

#### *Quantitative analysis of labeled terminals and en passant boutons*

To quantify the biocytin-labeled terminals and en passant boutons in the PPRF, one section every 600 $\mu$ m was selected and one every 240 $\mu$ m when the OPN region was reached. Stained boutons were plotted on a magnified image of each section. PPRF and OPN counts were obtained by counting all boutons stained with biocytin and subtracting ones belonging to other structures or nuclei. This number of boutons present in the PPRF and the OPN region is used for the statistical analysis consisting of chi-squares to compare the pattern of projections between rostral (C5 and C9) and caudal (C11 and C12) injections of biocytin.

## **2.4 Results**

### *Injection sites parameters and characteristics*

Injection sites of cases C5 and C9 were located in the rostral portion of the SC whereas those for cases C11 and C12 were in the caudal portion. All injection sites reached the intermediate layers of the SC even if they were not restricted to it (figure 3). Parameters and characteristics of each injection site are summarized in table 1. In case C5 the injection was larger and located more laterally than case C9 (figure 2A, 2B). Injections of cases C11 and C12 were smaller than the two previous ones (figure 2C, D). At the injection sites the tissue was healthy and many biocytin-labeled cells in the intermediate layers were present (figure 3, inserts).

#### *Collicular projections into the PPRF and OPN region*

In both rostral injection cases (C5 and C9) biocytin-labeled boutons were found in the PPRF and the OPN area (figure 4A, B; table 2). The number of labeled varicosities was significantly greater in the ipsilateral than in the contralateral PPRF ( $p < 0.001$ ). However, it was significantly greater into the contralateral than the ipsilateral OPN region ( $p < 0.001$ ). For both caudal injections, labeled boutons were present in the PPRF but none was found into the OPN region (figure 4C, D; table 2). Furthermore, as in the rostral injection cases, the number of labeled boutons was significantly greater in the ipsilateral PPRF than into its contralateral side ( $p < 0.001$ ).

### *Brief axons and boutons anatomy*

Axons were relatively thin and studded with simple *en passant* varicosities, and terminal boutons were present on same caliber axon collaterals (figure 5). Terminal swellings and varicosities can be divided into two categories: (1) large, elliptical varicosities found along the length of fine axons (figure 5B) and (2) spherical varicosities of various sizes (figure 5A, C; white arrows show small size swellings; black arrows show medium size varicosities) strung on medium or small caliber axons. Many fibers showed axon collaterals filled with varicosities. Few axons (6) in the OPN region were found to cross the midline but no boutons were present on these fiber segments. However, it is possible that segments of the same axon appear in other sections and contain *en passant* boutons or terminal swellings.

## **2.5 Discussion**

Following rostral injections, biocytin-labeled boutons were present in both the PPRF and the OPN area. The number of boutons counted was significantly greater in the ipsilateral PPRF and the contralateral OPN region than into the contralateral PPRF and ipsilateral OPN respectively. Caudal injections resulted in biocytin-labeled boutons present into the PPRF whereas none was found in the OPN region. The number of varicosities into the PPRF was significantly greater in the ipsilateral side. Biocytin-labeled axons were usually relatively thin, showed numerous simple *en passant* varicosities and terminal boutons were

present on same caliber axon collateral. Swellings were either large and elliptical or relatively small and spherical.

### *Methodological considerations*

Biocytin can be used to make small injections and still densely stain the entire axonal arbor of labeled cells. However, biocytin can be taken up by fibers of passage and then act as a retrograde tracer. Tectotectal neurons in cat are located in the intermediate and deep layers of the colliculus, their axons running medially to cross the midline via the collicular commissure (Moschovakis & Karabelas, 1985). The distribution of their terminals are extremely precise: a small injection of biocytin labels a restricted group of terminals located in a mirror-symmetrical region of the contralateral SC (Edwards, 1977; Magalhaes-Castro *et al.*, 1978; Behan & Kime, 1996b). However, if the injection biocytin has labeled an important number of fibers of passage, therefore axons originating from lateral collicular regions, we would expect to find labeled terminals in lateral region of the contralateral SC. Thus, the pattern of labeled terminals in the opposite SC allows us to determine if fibers of passage were stained by biocytin. All four cases show labeled terminals in the mirror-symmetrical area of the opposite SC. Moreover, if biocytin labeled fibers from the contralateral SC, then we would find their labeled cell body in the opposite SC, which we never found. This confirms that biocytin did not label any fibers of passage.

### *Injection sites sizes*

The variability of our injection sites sizes, particularly the small sizes of case C11 and C12, does not account for the absence of projections into the OPN region when injection sites are caudally located. The absence of labeling in the OPN region of cases C11 and C12 could be attributed to the fact that no AChE patches have been reached by the biocytin injections given their small sizes. According to electrophysiological studies AChE patches constitute motor domains (Illing and Graybiel, 1985, 1986) from which motor tectal efferents originate. Then, if no AChE patches were stained with biocytin no motor projections from the SC would have been labeled. However, we found projections into the PPRF, which are motor projections. Therefore, the possibility that AChE patches have not been labeled by biocytin does not account for the absence of projections into the OPN region in cases C11 and C12.

### *SC projections onto the PPRF*

Present results confirm the direct projections from the SC to the PPRF previously demonstrated electrophysiologically and anatomically (Edwards and Henkel, 1978; Grantyn and Grantyn, 1982; Guitton and Munoz, 1991; Moschovakis et al., 1998; Scudder et al., 1996; Izawa et al., 1999). Furthermore, it was shown that those collicular projections are primarily oriented towards the contralateral PPRF (Grantyn and Grantyn, 1982; Scudder et al., 1996; Kawamura et al., 1974; Izawa et al., 1999). In our study, we not only



found projections into the contralateral PPRF but also into the ipsilateral one and in a significantly higher number ( $p < 0.001$ ). The presence of this contingent of projections in the ipsilateral PPRF can be explained by the lateral position of the injection sites. Indeed, ipsilateral tectal efferent axons leave the SC through its lateral edge to project to the ipsilateral PPRF (Moschovakis and Karabelas, 1985; Scudder, personal communication). Therefore, a lateral SC injection could stain numerous ipsilaterally projecting fibers and hence label a higher number of terminals and en passant boutons into the ipsilateral PPRF.

After caudal injections we found a greater percentage of projections onto the PPRF (100% for both C5 and C9) than after rostral injections (69% and 58% for C11 and C12 respectively). This suggests the existence of a rostro-caudal gradient of collicular projections on the PPRF where the caudal end of the SC projects extensively to the PPRF and as we move rostrally on the SC less projections are present on the PPRF. Such a rostro-caudal gradient has been described by others (Edwards and Henkel, 1978; Moschovakis et al., 1998).

#### *SC projections onto the OPN region*

Collicular projections onto the OPN region corroborate studies that established a direct connection from the SC to OPN (Raybourn and Keller, 1977; King et al., 1980; Kaneko and Fuchs, 1982; Langer and Kaneko, 1984; Olivier et al., 1993; Büttner-Ennever et al., 1995, 1997, 1999). The present study shows that rostral portions of the SC project to the OPN region whereas

caudal ones do not. This result suggests a dichotomy of collicular projections into the OPN region where only the rostral SC projects to OPN. However, electrophysiological studies in the cat showed that neurons surrounding the fixation area also activate OPN or are antidromically activated by the stimulation of OPN (Munoz and Guitton, 1989, 1991; Raybourn and Keller, 1977; Paré and Guitton, 1994). According to these studies, small saccade regions of the SC, located between the SC's rostral and caudal extremity, would also project onto the OPN region. Nonetheless, since the SC rostral pole is the major input to OPN (Büttner-Ennever and Horn, 1994; Paré and Guitton, 1994; Chimoto et al., 1996; Sato and Ohtsuka, 1996), small saccade regions would not project as strongly onto OPN. Thus, previous results suggest a rostro-caudal gradient of collicular projections onto OPN in which the fixation area projects extensively on OPN; as one moves caudally on the SC motor map, the number of projections onto OPN decreases up to the caudal pole, where such projections no longer exist. Such a gradient has been demonstrated in the monkey (Büttner-Ennever et al., 1997) and our results tend to show similar pattern of projections, suggesting that projections of the SC onto OPN are similar in cats and monkeys.

Furthermore, we found that rostral SC regions projected bilaterally onto OPN and the number of those projections were significantly higher on contralateral OPN than on the ipsilateral side. This is in agreement with previous studies demonstrating that most efferent tectal neurons cross the midline through the predorsal bundle to connect to contralateral OPN (Grantyn and

Grantyn, 1982; Ito et al., 1984; Langer and Kaneko, 1984; Olivier et al., 1993). Ipsilateral collicular projections onto OPN suggest two possibilities: (1) tectal axon innervating contralateral OPN have collaterals crossing the midline to innervate ipsilateral OPN as well which would explain the few labeled axon segments found crossing the midline; (2) or the SC directly projects to OPN via a distinct ipsilateral pathway. Those two pathways were demonstrated in the monkey (Büttner-Ennever et al., 1999), suggesting that both species have similar projection pathways from the SC onto ipsilateral OPN.

In summary, our findings indicate that rostral portions of the SC project to the OPN region whereas caudal ones do not. Therefore suggesting a rostro-caudal gradient of collicular projections onto OPN in which the fixation area projects extensively on OPN; as one moves caudally on the SC motor map, the number of projections onto OPN decreases, up to the caudal pole, where such projections no longer exist.

## 2.6 Tables

**Table 1:** Parameters and characteristics of injection sites. AP, antero-posterior; ML, medio-lateral; SZ, Stratum Zonale; SGS, Stratum Griseum Superficiale; SO, Stratum Opticum; SGI, Stratum Griseum Intermedium; SAI, Stratum Album Intermedium; SGP, Stratum Griseum Profundum; SAP, Stratum Album Profundum.

Case number	Stereotaxic coordinates for center of injection sites	Laminar location of injection sites	Nominal amount of biocytin injected
C5	AP: +3.9 ML: +2.8	SZ, SGS, SO, SGI, SAI, SGP	250nL
C9	AP: +3 ML: +3	SGI, SAI	600nL
C11	AP: +1 ML: +2	SGI, SAI, SGP, SAP	600nL
C12	AP: +2 ML: +3	SGI, SAI, SGP, SAP	600nL

**Table 2:** Numbers of en-passant boutons and terminals counted in the PPRF and the OPN region for each animal. The sum of a row equals 100%. In parentheses are the percentages of varicosities counted in the given region.

Case number	PPRF		OPN	
	Contralateral	Ipsilateral	Contralateral	Ipsilateral
C5	372 (27%)	575 (42%)	373 (28%)	37 (3%)
C9	73 (12%)	277 (46%)	145 (24%)	109 (18%)
C11	87 (41%)	125 (59%)	0 (0%)	0 (0%)
C12	41 (21%)	158 (79%)	0 (0%)	0 (0%)

## 2.7 Figures and legends

**Figure 1:** Localization of the paramedian pontine reticular formation (PPRF) and omnipause neurons (OPN) in schematic sagittal (A) and frontal (B) representations. C: digital photomicrograph of OPN area (indicated by arrows) reacted for cytochrome oxidase. Black and hatched areas represent the OPN region and the PPRF respectively. SC, Superior Colliculus; IC, Inferior Colliculus; MLF, Medial Longitudinal Fasciculus; 3, Oculomotor nucleus; 4, Trochlear nucleus; BC, Brachium Conjunctivum; P, Pyramidal tract; TRC, Tegmental Reticular Nucleus; 6, Abducens nucleus; N6, Abducens nerve; N7, Facial nerve; SO, Superior Olives; TB, Trapezoid body. Scale bar: 100 $\mu$ m.

**Figure 2:** Dorsal reconstruction of the location and dimension of injection sites in the SC for each animal. Different shadings represent intense (black) or weak (hatched) biocytin concentration. Below the dashed line are found AChE patches in the intermediate layers of the SC.

**Figure 3:** Coronal sections of the laminar location of injection sites in the SC for each animal; the squares correspond to the enlarged area. *Insets:* enlargements of the selected regions. 1, Stratum Zonale; 2, Stratum Griseum Superficiale; 3, Stratum Opticum; 4, Stratum Griseum Intermedium; 5, Stratum Album Intermedium; 6, Stratum Griseum Profundum; 7, Stratum Album Profundum. Scale bar 1mm, insets scale bar: 100 $\mu$ m.

**Figure 4:** Superimposition of four sections through the PPRF. Each dot represents an en-passant bouton or a terminal. The dashed rectangle approximately corresponds to the localization of the PPRF. Gray areas represent the OPN region. R, rostral; L, lateral; BC, Brachium Conjunctivum; TB, Trapezoid Body; 5M, Motor Trigeminal Nucleus; 6, Abducens Nucleus; TRC, Tegmental Reticular Nucleus. Scale bar: 1mm.

**Figure 5:** Digital photomicrographs of stained axons, en passant boutons and terminals of varying size in the PPRF (B, C) and the OPN region (A). Black and white arrows in A and C show medium and small varicosities respectively. Black arrows in B show large elliptical swellings; scale bar: 10 $\mu$ m.

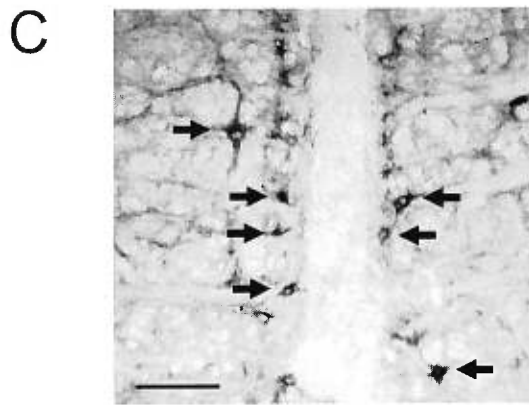
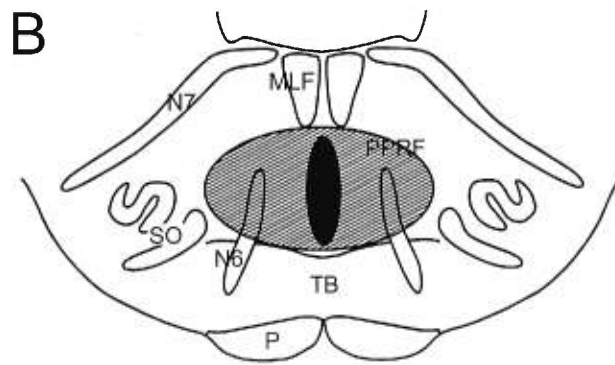
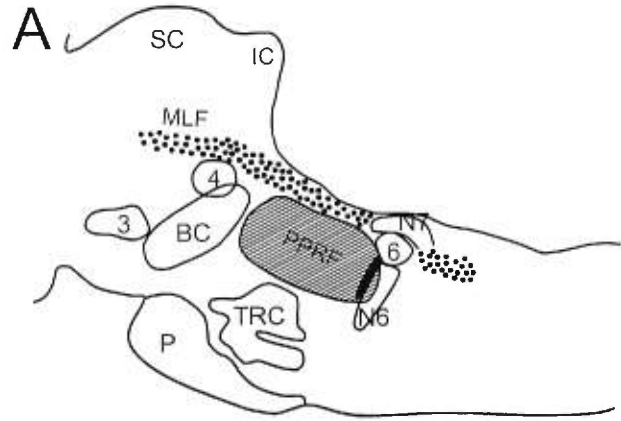


Figure 1



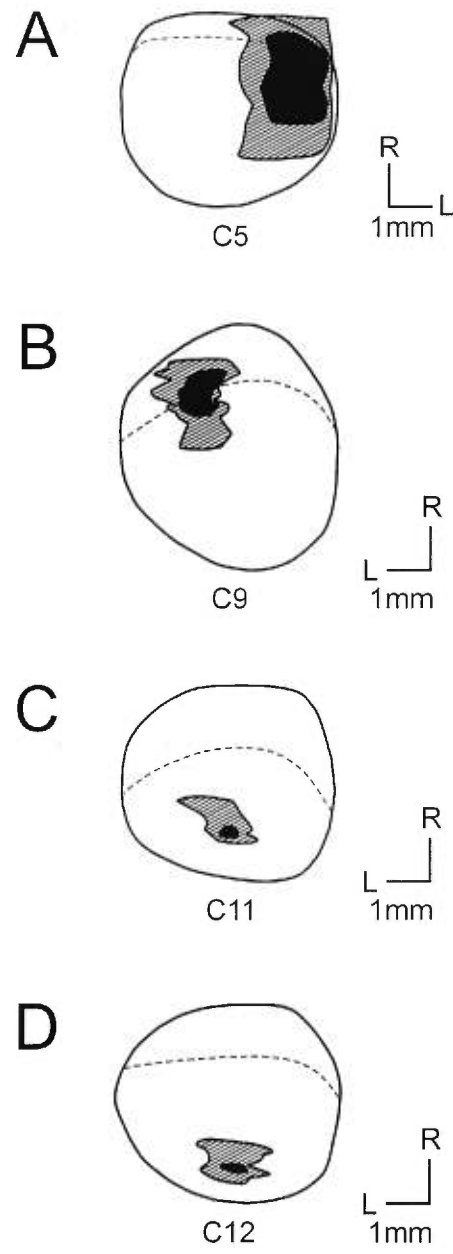


Figure 2

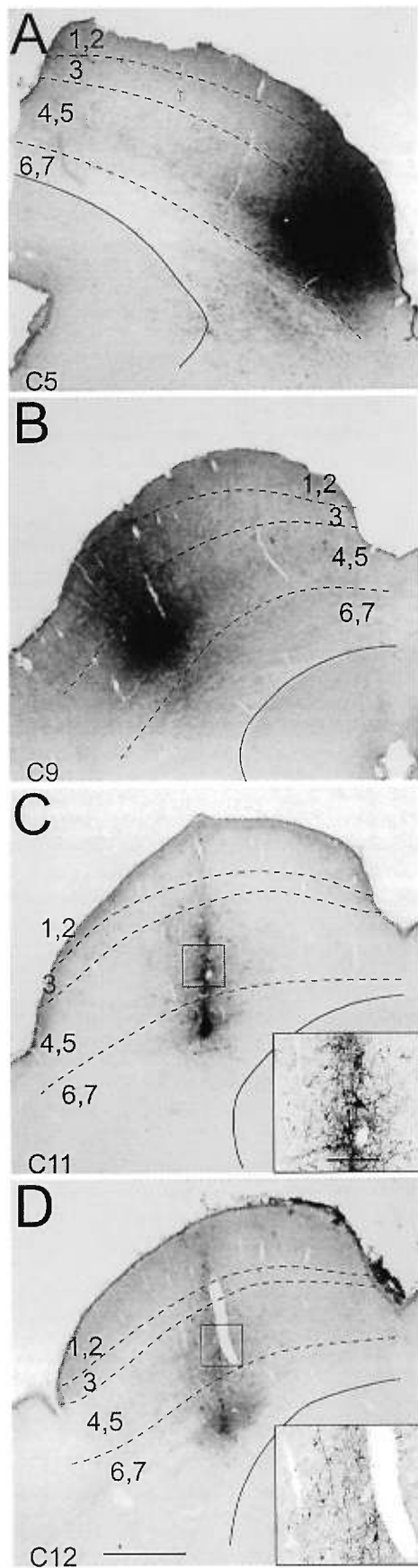


Figure 3

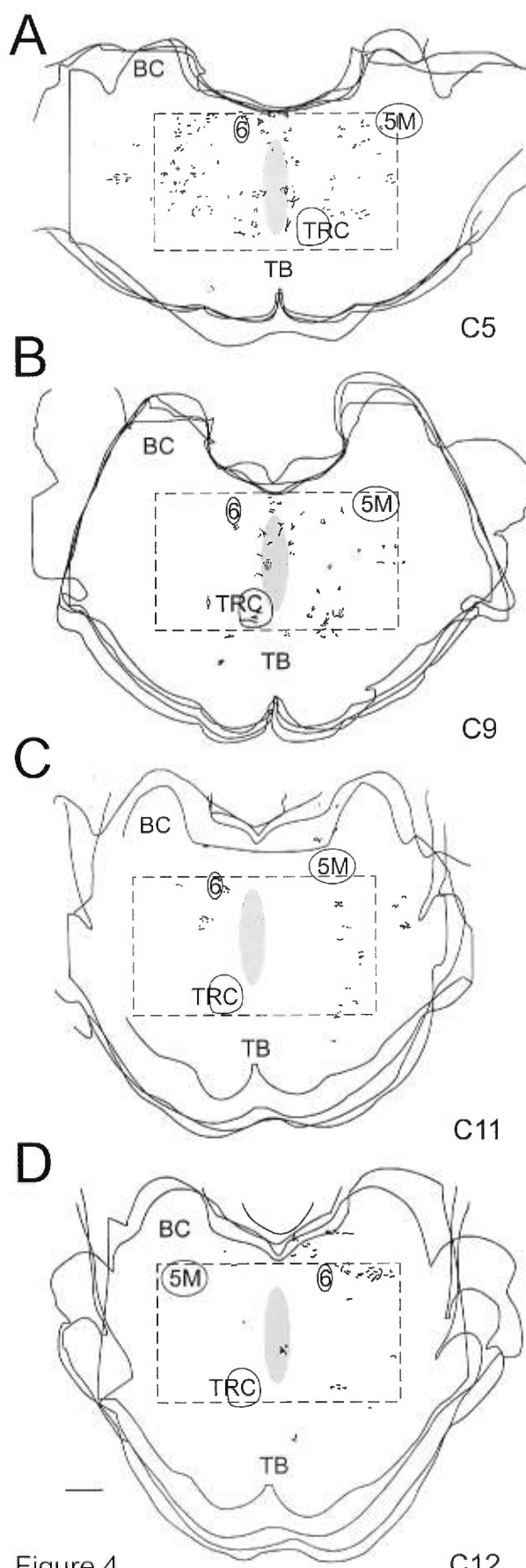


Figure 4

C12

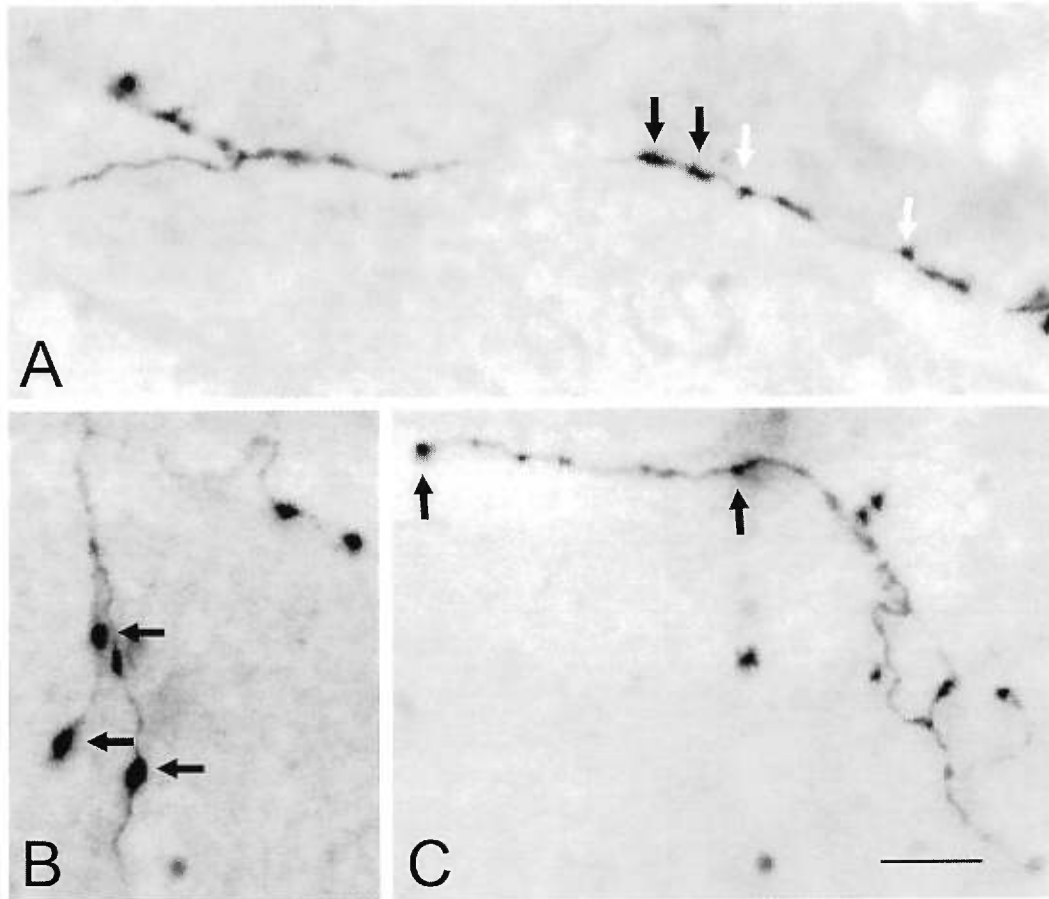


Figure 5

## 2.8 References

- Becker, W.; King, W.M.; Fuchs, A.F.; Jürgens, R.; Johanson, G. et Kornhuber, H.H. (1981) Accuracy of goal-directed saccades and mechanisms of error correction. *In: Progress in Oculomotor Research, Developments in Neurosciences*, edited by Fuchs, A.F. et Becker. Amsterdam : Elsevier, 29-37.
- Behan, M. et Kime, N.M. (1996a) Intrinsic circuitry in the deep layers of the cat superior colliculus. *Vis. Neurosci.* **13**, 1031-1042.
- Behan, M. et Kime, N.M. (1996b) Spatial distributions of tectotectal connections in the cat. *In Extrageniculate Mechanisms Underlying visually-guided eye movements, Prog. Brain Res.* ed. Norita, M., Bando, T. et Stein, B.; Elsevier: Holland **112**, 131-142.
- Büttner-Ennever, J.A.; Cohen, B.; Pause, M. et Fries, W. (1988) Raphe nucleus of the pons containing OPN of the oculomotor system in the monkey, and its homologue in man. *J. Comp. Neurol.*, **267**, 307-321.
- Büttner-Ennever, J.A. et Horn, A.K.E. (1994) Neuroanatomy of the saccadic omnipause neurons in the nucleus raphe interpositus. *In: Contemporary Ocular Motor and Vestibular Research : A Tribute to David A. Robinson*, edited by Fuchs, A.F., Brandt, T., Büttner, U., Zee, D.S. Stuttgart, Germany :Thieme, 488-495.
- Büttner-Ennever, J.A.; Horn, A.K.E. et Henn, V. (1997) Differential projections from rostral and caudal superior colliculus to the horizontal saccadic premotor and omnipause neurons in pons of the primate. *Soc. Neurosci. Abstr.* **23**, 1296.
- Büttner-Ennever, J.A.; Horn, A.K.E.; Henn, V. et Cohen, B. (1999) Projections from the superior colliculus motor map to omnipause neurons in monkey. *J. Comp. Neurol.* **413**, 55-67.
- Chimoto, S.; Iwamoto, Y; Shimazu, H. et Yoshida, K. (1996) Functional connectivity of the superior colliculus with saccade-related brain stem neurons in the cat. *Prog. Brain Res.*, **112**, 157-165.
- Edwards, S.B. (1977) The commissural projection of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* **173**, 23-40.
- Edwards, B.E. et Henkel, C.K. (1978) Superior colliculus connections with the extraocular motor nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* **179**, 451-468.

Evinger, C.; Kaneko, C.R.S. et Fuchs, A.S. (1982) Activity of omnipause neurons in alert cats during saccadic eye movements and visual stimuli. *J. Neurophysiol.* **47**, 827-844.

Fuchs, A.F.; Kaneko, C.R.S. et Scudder, C.A. (1985) Brainstem control of saccadic eye movements. *Ann. Rev. Neurosci.* **8**, 307-337.

Grantyn, R. (1988) Gaze control through superior colliculus : Structure and function. In: Büttner-Ennever, J. A. (ed.) *Neuroanatomy of the oculomotor system. Reviews of oculomotor research (vol.2)*. Elsevier : Amsterdam, 273-333.

Grantyn, A. et Grantyn, R. (1982) Axonal pattern and site of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tecto-bulbo-spinal tract. *Exp. Brain Res.*, **46**, 243-256.

Guitton, D. et Munoz, D.P. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. I. Identification, localization, and effects of behavior on sensory responses. *J. Neurophysiol.*, **66**, 1605-1623.

Huerta, M.F. et Harting, J.K. (1984) Connectional organization of the superior colliculus. *Trends Neurosci.* **7**, 286-289.

Illing, R.B. et Graybiel A.M. (1985) Convergence of afferents from frontal cortex and substantia nigra onto acetylcholinesterase-rich patches of the cat's superior colliculus. *Neuroscience.* **14**, 455-482.

Illing, R.B. et Graybiel A.M. (1986) Complementary and non-matching afferent compartments in the cat's superior colliculus : innervation of the acetylcholinesterase-poor domain of the intermediate gray layer. *Neuroscience.* **18**, 373-394.

Ito, J.; Markham, C.H. et Curthoys, I.S. (1984) Projections to eye movement-related pause neuron region in the cat using HRP. *Exp. Neurol.*, **86**, 93-104.

Izawa, Y.; Sugiuchi, Y. et Shinoda, Y. (1999) Neural organization from the superior colliculus to motoneurons in the horizontal oculomotor system of the cat. *J. Neurophysiol.*, **81**, 2597-2611.

Kaneko, C.R.S. et Fuchs, A.F. (1982) Connections of cat omnipause neurons. *Brain Res.* **241**, 166-170.

Kawamura, K.; Brodal, A. et Hoddevik, G. (1974) The projection of the superior colliculus onto the reticular formation of the brain stem. *Exp. Brain Res.*, **19**, 1-19.

Keller, E. (1974) Participation of the medial pontine reticular formation in eye movement generation in the monkey. *J. Neurophysiol.* **37**, 316-332

Keller, E.L. (1977) Control of saccadic eye movement by midline brain stem neurons. *In : Control of Gaze by Brain Stem Neurons*, edited by Baker, R. and Berthoz, A. Amsterdam : Elsevier, 327-336.

King, W.M. et Fuchs, A.F. (1977) Neuronal activity in the mesencephalon related to vertical eye movements. *In : Control of Gaze by Brain Stem Neurons*, edited by Baker, R. and Berthoz, A. Amsterdam : Elsevier, 319-326.

King, W.M.; Precht, W. et Dieringer, N. (1980) Afferent and efferent connections of cat omnipause neurons. *Exp. Brain Res.* **38**, 395-403.

Langer, T.P. et Kaneko, C.R.S. (1984) Brainstem afferents to the omnipause region in the cat: a horseradish peroxidase study. *J. Comp. Neurol.* **230**, 444-458.

Magalhaes-Castro, H.H.; Dorbela Da Lima, A.; Saraiva, P.E.S. et Magalhaes-Castro, B. (1979) Horseradish peroxidase labeling of cat tecto-tectal cells. *Brain Res.* **148**, 1-13.

Moschovakis, A.K. et Karabelas, A.B. (1985) Observations on the somatodendritic morphology and axonal trajectory of intracellularly HRP-labeled efferent neurons located in the deeper layers of the superior colliculus of the cat. *J. Comp. Neurol.* **239**, 276-308.

Moschovakis, A.K.; Kitama, T.; Dalezios, Y.; Petit, J.; Brandi, A.M. et Grantyn, A.A. (1998) An anatomical substrate for the spatiotemporal transformation. *J. Neurosci.* **18**, 10219-10229.

Munoz, D.P. et Guitton, D. (1989) Fixation and orientation control by the tecto-reticulo-spinal system in the cat whose head is unrestrained. *Rev. Neurol.* (Paris) 567-579.

Munoz, D.P. et Guitton, D. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. II. Sustained discharges during motor preparation and fixation. *J. Neurophysiol.* **66**, 1624-1641.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1992) Role of rostral superior colliculus in active visual fixation and execution of express saccades. *J. Neurophysiol.* **67**, 1000-1002.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993a) Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *J. Neurophysiol.* **70**, 559-575.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993b) Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *J. Neurophysiol.* **70**, 576-589.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993c) Interactions between fixation and saccade neurons in primate superior colliculus. *Soc. Neurosci. Abstr.* **19**, 787.

Olivier, E.; Grantyn, A.; Chat, M. et Berthoz, A. (1993) The control of slow orienting eye movements by tectoreticulospinal neurons in the cat: behavior, discharge patterns and underlying connections. *Exp. Brain Res.* **93**, 435-449.

Paré, M. et Guitton, D. (1994) The fixation area of the cat superior colliculus : effects of electrical stimulation and direct connection with brainstem omnipause neurons. *Exp. Brain Res.* **101**, 109-122

Paré, M.; Crommelinck, M. et Guitton D. (1994) Gaze shifts evoked by stimulation of the superior colliculus in the head free cat conform to the motor map but also depend on stimulus strength and fixation activity. *Exp. Brain Res.*, **101**, 123-139.

Paxinos, G. and Watson, C. (1986) *The rat brain in stereotaxic coordinates, second edition*, Academic Press Inc, California, USA.

Peck, C.K. (1989) Visual response of neurones in cat superior colliculus in relation to fixation of targets. *J. Physiol.* **414**, 301-315.

Raybourn, M.S. et Keller, E. (1977) Colliculoreticular organization in primate oculomotor system. *J. Neurophysiol.* **40**, 861-878.

Robinson, D.A. (1972) Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Res.* **12**, 1795-1808.

Sato, A. et Ohtsuka, K. (1996) Projection from the accommodation-related area in the superior colliculus of the cat. *J. Comp. Neurol.*, **367**, 465-476.

Scudder, C.A.; Moschovakis, A.K.; Karabelas, A.B. et Highstein, S.M. (1996) Anatomy and physiology of saccadic long-lead burst neurons recorded in the alert squirrel monkey. I. Descending projections from the mesencephalon. *J. Neurophysiol.*, **76**, 332-352.

Silverman, M.S. and Tootell, R.B. (1987) Modified technique for cytochrome oxidase histochemistry: increased staining intensity and compatibility with 2-deoxyglucose autoradiography. *J. Neurosci. Methods*, **1**, 1-10.



Strassman, A.; Highstein, S.M. et McCrea, R.A. (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey : I. Excitatory burst neurons. *J. Comp. Neurol.* **249**, 337-357.

Strassman, A.; Highstein, S.M. et McCrea, R.A. (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey : II. Inhibitory burst neurons. *J. Comp. Neurol.* **249**, 358-380.

Strassman, A.; Evinger, C.; McCrea, R.A.; Baker, R.G. et Highstein, S.M. (1987) Anatomy and physiology of intracellularly labeled omnipause neurons in the cat and squirrel monkey. *Exp. Brain Res.* **67**, 436-440.

Van Opstal, A.J.; Van Gisbergen, J.A.M. et Smith A.C. (1990) Comparison of saccades evoked by visual stimulation and collicular electrical stimulation in the alert monkey. *Exp. Brain Res.*, **79**, 299-312.

## Discussion

### *3.1 Observations générales*

Nos résultats indiquent que lors d'injections colliculaires rostrales des projections sont présentes à la fois dans la FRPP et dans la région des OPN. De plus, une injection caudale du CS met en évidence des projections sur la FRPP alors qu'aucune n'est révélée dans la région des OPN. D'autre part, les données obtenues démontrent que les projections sur la FRPP ipsilatérale et les OPN controlatéraux sont significativement plus importantes que celles de la FRPP controlatérale et les OPN ipsilatéraux respectivement.

### *3.2 Considérations méthodologiques*

#### *3.2.1 Justification de l'utilisation de la biocytine*

##### *3.2.1.1 Avantages de la biocytine*

De par la nature de l'étude (neuroanatomie des projections colliculaires sur la FRPP et la région des OPN) il est de mise d'employer un traceur antérograde. Le choix de la biocytine comme traceur antérograde repose sur plusieurs observations. D'abord la biocytine, même lorsqu'injectée en petite quantité, produit un marquage d'une précision remarquable où la totalité de l'arborisation axonale d'un neurone est marquée (axones, boutons en passant et terminaux synaptiques de toutes tailles). Cette qualité est essentielle pour la présente étude puisqu'il s'agit de compter les boutons en passant et les terminaux synaptiques de neurones du CS sur différentes régions de la formation réticulée.

De plus, la période de survie nécessaire au transport de la biocytine est relativement courte et dans certaines études le temps alloué est de loin inférieur à celui que nous avons utilisé (48 heures: Behan et Kime, 1996a; 14 à 24 heures: Sato et Ohtsuka, 1996). Ainsi, même si la distance de transport de la biocytine est importante, une période de survie supérieure à celle de travaux antérieurs sera suffisante pour marquer la totalité de l'arborisation axonale des neurones du CS. Par ailleurs, le protocole d'histochimie nécessaire à la révélation de la biocytine s'effectue rapidement. En somme, la biocytine constitue le traceur neuronal de choix pour cette étude car elle permet d'obtenir rapidement les données d'une expérience grâce à un marquage de qualité exceptionnelle.

#### *3.2.1.2 Limites potentielles de la biocytine*

D'après Behan et Kime (1996a) la biocytine présente néanmoins deux désavantages potentiels. D'une part elle est rapidement absorbée du milieu extracellulaire. Ainsi, suite à une période de survie de 60 heures, le site d'injection ne représente pas la région où le traceur a été absorbé par les cellules. Cependant, nous avons défini le site d'injection comme étant la région contenant des cellules marquées par la biocytine ce qui nous permet de contourner ce premier désavantage.

De plus, la biocytine peut être captée par des fibres de passage et alors agir à titre de traceur rétrograde ce qui pourrait altérer nos résultats. Toutefois, selon les résultats d'études traitant des connections inter-colliculaires, si de nombreux axones de passage sont marqués, il est alors possible de prédire la distribution de leurs terminaux. Ainsi, il est établi chez le chat que les neurones tecto-tectaux se situent dans les couches intermédiaires et profondes du CS et que leurs axones se dirigent vers la partie médiane du CS en vue de traverser la ligne médiane par la commissure intertectale (Moschovakis et Karabelas, 1985). La distribution des terminaux dans le CS controlatéral est précise. En effet, une injection marque un groupe défini de terminaux situés dans la région symétrique du CS opposé (image miroir) (Edwards, 1977; Magalhaes-Castro et al, 1978; Behan et Kime, 1996b). Par exemple, un site d'injection situé près de l'extrême médiane du CS, devrait présenter des terminaux marqués dans la région miroir du CS opposé. Par contre, si l'injection de biocytine a marqué un nombre important d'axones de passage, donc des axones provenant de régions colliculaires latérales, les terminaux marqués dans le CS controlatéral seront présents dans des régions beaucoup plus latérales. Ainsi, le patron de marquage des terminaux marqués dans le CS controlatéral sert de contrôle afin de savoir si des fibres de passage ont capté la biocytine. Pour les quatre cas de cette étude, il est observé que les terminaux présents dans le CS controlatéral sont regroupés dans la région symétriquement opposée à celle où se situe le site d'injection. De plus, si des fibres de passage en provenance de l'autre CS ont capté la biocytine, les corps cellulaires de ces cellules seront

marqués dans le CS controlatéral. Néanmoins aucun corps cellulaire du CS controlatéral n'a été marqué par la biocytine. Ceci confirme donc que la biocytine n'a marquée aucune fibre de passage.

En somme, l'étude n'est pas affectée par les limites potentielles de la biocytine car d'une part, même si cette dernière est rapidement absorbée du milieu extracellulaire, la manière dont nous estimons le site d'injection permet d'évaluer l'intégrité de la région où la biocytine a été présente. D'autre part, la possibilité que la biocytine soit captée par des fibres de passage est peu probable puisque la distribution des terminaux dans le CS controlatéral se limite à la région miroir au site d'injection et aucun corps cellulaire n'a été répertorié dans le CS controlatéral.

### *3.2.2 Taille des injections*

Les injections ont été effectuées de manière identique (voir la section matériel et méthode de l'article) et auraient dû être de tailles similaires. La variabilité au niveau de la taille des sites d'injection pourrait provenir du fait que le bout de la micropipette de verre se serait cassée lors de la pénétration dans lequel cas la quantité injectée aurait été trop importante. Par ailleurs, il est possible que le conduit de la micropipette puisse avoir été obstrué soit par du tissu qui serait rentré lors de la pénétration ou par des cristaux de biocytine. Puisque la biocytine est difficile à dissoudre, il est possible que des cristaux

invisibles à l'œil nu étaient encore présents lors de l'injection. Dans ces deux cas, la quantité injectée aurait été diminuée.

Néanmoins, la différence de taille de nos sites d'injection, en particulier les sujets C11 et C12 qui présentent de petits sites d'injection, ne constituent pas un artefact ayant pu altérer les résultats. Certains pourraient avancer que dans les cas C11 et C12 aucune projection n'est répertoriée dans la région des OPN parce que la biocytine n'a marqué aucune tache d'AChE. Selon Illing et Graybiel (1985, 1986) les taches d'AChE constituent des domaines moteurs desquels proviennent les efférences motrices du CS. Ainsi, si aucune tache d'AChE n'a été marquée par la biocytine, aucune projection motrice aurait été marquée. Toutefois, des projections ont été répertoriées dans la FRPP, projections qui sont motrices. Donc, l'absence de projection dans la région des OPN dans les cas C11 et C12 ne provient pas de l'éventualité que des taches d'AChE n'aient pas été marquées.

### 3.3 *Projections provenant du CS*

#### 3.3.1 *Projections sur la FRPP*

Les résultats obtenus sont en accord avec de nombreuses études électrophysiologiques et anatomiques qui ont démontré que les CS possèdent des projections directes sur la FRPP (Edwards et Henkel, 1978; Grantyn et Grantyn, 1982; Guitton et Munoz, 1991; Moschovakis et al. 1998; Scudder et al. 1996; Izawa et al. 1999). Par ailleurs, il est rapporté que les projections

colliculaires sont dirigées majoritairement vers la FRPP controlatérale (Grantyn et Grantyn, 1982; Scudder et *al.* 1996; Kawamura et *al.* 1974; Izawa et *al.* 1999). Il est donc étonnant, dans l'étude présente, que le nombre de projections sur la FRPP ipsilatérale soit significativement supérieur à celui de la FRPP controlatérale. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que nos injections sont très latérales (surtout C5 et C9). En effet, les axones qui quittent le CS par sa face latérale projettent sur différentes structures ipsilatérales (Moschovakis et Karabelas, 1985; Scudder, communication personnelle). Donc, une injection de biocytine dans la partie latérale du CS aurait eu pour effet de marquer un nombre supérieur de projections ipsilatérales. Ceci expliquerait le fait que nous ayons obtenu plus de boutons en passant et de terminaux synaptiques marqués par la biocytine au niveau de la FRPP ipsilatérale. Une autre possibilité serait que les projections ipsilatérales aient été sous-évaluées dans les études ultérieures. En effet, bien que rapportées dans la littérature, les projections ipsilatérales sur la FRPP sont présentées comme étant minoritaires (Leichnetz et *al.*, 1987), peu d'intérêt leurs sont accordées et aucune hypothèse quant à leur fonction n'est émise.

### 3.3.2 *Projections sur la région des OPN*

Les résultats obtenus, en ce qui concerne les projections sur la région des OPN, sont en accord avec de multiples travaux électrophysiologiques et anatomiques qui ont démontré l'existence de projections directes du CS sur les OPN (Raybourn et Keller, 1977; King et *al.*, 1980; Kaneko et fuchs, 1982;



Langer et Kaneko, 1984; Olivier et *al.*, 1993; Büttner-Ennever et *al.*, 1994, 1997, 1999). Toutefois, les différentes régions du CS ne projettent pas de la même manière sur les OPN. En effet, tel que mentionné précédemment, les injections rostrales de notre étude démontrent des projections sur la région des OPN, alors que les injections caudales n'ont produit aucun marquage sur cette région. Ces connections distinctes selon la région du CS dont elles proviennent ont déjà été soulevées dans d'autres études (Paré et Guitton, 1994; Büttner-Ennever et *al.*, 1997, 1999), néanmoins, leur implication sera discutée subséquemment (section 3.4.2).

Par ailleurs, nos résultats indiquent que les zones rostrales du CS projettent de façon bilatérale sur la région des OPN et le nombre de projections sur les OPN controlatéraux est significativement supérieur à celui des projections ipsilatérales. Il est démontré que des neurones colliculaires efférents traversent la ligne médiane via le faisceau pré-dorsal afin d'établir une connection avec les OPN controlatéraux (Grantyn et Grantyn, 1982; Ito et *al.*, 1984; Olivier et *al.*, 1993; Langer et Kaneko, 1984). Il paraît normal que les projections controlatérales sur la région des OPN soient plus nombreuses puisque ces neurones inhibent ipsilatéralement les EBN et les IBN (Strassman et *al.*, 1987; Horn et *al.*, 1994; Büttner-Ennever et Büttner, 1978). Ceci empêche tout mouvement oculaire du côté controlatéral du CS lorsque les OPN sont activés, donc pendant la fixation.

De plus, l'existence de projections ipsilatérales sur la région des OPN suggère deux possibilités. D'abord, il est possible que des collatérales d'axones tectaux constituant la projection controlatérale traversent la ligne médiane et innervent les OPN ipsilatéraux; ce qui justifierait la présence de segments d'axones croisant la ligne médiane. Ainsi, un même neurone de la zone rostrale du CS peut innerver simultanément les OPN controlatéraux et ipsilatéraux. De plus, le CS peut détenir une projection ipsilatérale directe sur les OPN. L'une de ces possibilités n'exclue pas l'autre et sont tout à fait plausibles.

### 3.3.3 *Autre espèce*

Récemment, Büttner-Ennever et *al* (1999) ont réalisé chez le singe une série d'expérience similaire à l'étude présente. En effet, ils ont injecté de la leucine tritiée dans différentes régions des couches intermédiaires du CS afin d'évaluer les projections sur les OPN. Les sujets ont été divisés en trois groupes principaux déterminés en fonction de l'endroit où le traceur a été injecté, à savoir: le pôle rostral, la région de saccades de petite amplitude et la zone de saccades de grande amplitude. Les injections effectuées au pôle rostral et à la région de saccades de petite amplitude du CS ont mis en évidence des projections ipsilatérales qui innervent les OPN de façon bilatérale. En d'autres termes, les efférences ipsilatérales du CS innervent les OPN ipsilatéraux et en même temps activent les OPN controlatéraux en traversant la ligne médiane. Ce type d'injection a également démontré l'existence de projections colliculaires controlatérales qui se dirigent vers les OPN. Ces

projections innervent les OPN unilatéralement dans le cas des injections rostrales (donc innervent les OPN controlatéraux) et de façon bilatérale lors d'injections dans la région de saccades de petite amplitude (donc innervent les OPN ipsilatéraux et controlatéraux). Nos résultats s'apparentent à ceux-ci puisque nos injections rostrales (C5 et C9) ont également mis en évidence des projections ipsilatérales et controlatérales sur la région des OPN. Les injections de la zone de saccade de grande amplitude sont aussi similaires à ceux de nos injections caudales (C11 et C12) car aucun marquage n'apparaît sur les OPN. Ceci suggère donc une similarité des voies anatomiques empruntées par les projections du CS sur les OPN entre le singe et le chat.

### *3.4 Gradient rostro-caudal des projections colliculaires*

#### *3.4.1 Gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur la FRPP*

Nos résultats démontrent un pourcentage de projections sur les FRPP plus élevé suite à une injection colliculaire caudale (100% des projections se dirigent vers la FRPP ipsilatérale et controlatérale) que suite à une injection rostrale dans le CS (69% et 58% pour les cas C5 et C9 respectivement). Ceci suggère l'existence d'un gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur la FRPP où le pôle caudal projette massivement sur la FRPP et le pôle rostral beaucoup moins. Plusieurs études ont tenté de démontrer un tel gradient des projections colliculaires sur la FRPP. En effet, Edwards et Henkel (1978) ont décrit un gradient rostrocaudal concernant le nombre de projections provenant du CS vers la région du noyau abducens où le nombre de cellules tecto-

reticulaires augmentent au fur et à mesure que l'on se rapproche du pôle caudal du CS. Ainsi, un site colliculaire caudal possède un nombre supérieur de cellules projetant sur la FRPP comparativement à une région rostrale. Néanmoins, plusieurs équipes ont tenté de répliquer ces résultats sans aucun succès (Kawamura et Hashikawa, 1978; Stanton et Greene, 1981; Olivier et *al.* 1991). Récemment, Moschovakis et *al.* (1998) ont démontré que le nombre de boutons comptés dans la FRPP augmente proportionnellement avec le vecteur d'amplitude horizontal codé par la population de neurones colliculaires activée. En d'autres termes, plus une région du CS produit une saccade d'amplitude horizontale importante plus le nombre de terminaux présents dans la FRPP sera grand et donc plus cette dernière sera activée.

#### 3.4.2 *Gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur les OPN*

Tel que mentionné, l'étude présente démontre que seules les injections rostrales projettent sur les OPN. Ces résultats suggèrent donc une dichotomie des projections colliculaires sur la région des OPN où la zone rostrale du CS (i.e. la zone de fixation) projette sur les OPN et la zone d'orientation n'y projette pas. Néanmoins, un nombre élevé d'injections devraient être effectuées afin de vérifier cette hypothèse. Aucune injection située au milieu de la carte motrice n'a été effectuée (une zone correspondant à une petite amplitude horizontale). Une injection ainsi placée pourrait vraisemblablement démontrer un patron de projections différent de celui observé à partir d'injections caudales. En effet, de nombreux travaux chez le chat démontrent que les neurones de la zone de

fixation ne sont pas les seuls à posséder des projections sur les OPN: (1) des neurones situés à l'extérieur de la zone de fixation sont activés de manière antidromique lorsque les OPN sont activés (Munoz et Guitton, 1989, 1991), (2) la stimulation du CS provoque l'activation des OPN et cette activation est plus importante lorsque la partie rostrale du CS est stimulée (Raybourn et Keller, 1977; Paré et Guitton, 1994). Ainsi, ces travaux semblent indiquer qu'une injection située entre notre cas le plus rostral (C9) et nos deux cas à l'extrême caudale du CS (C11 et C12) posséderait des projections sur la FRPP et la région des OPN; toutefois les projections sur les OPN seraient certainement beaucoup moins importantes que celles de régions rostrales puisque la zone de fixation (située au niveau du pôle rostral du CS) constitue l'input principal des OPN (Büttner-Ennever et Horn, 1994; Paré et Guitton, 1994; Chimoto et *al.*, 1996; Sato et Ohtsuka, 1996). Dans le même ordre d'idées, les résultats antérieurs conjugués à ceux obtenus dans les présents travaux suggèrent l'existence d'un gradient rostro-caudal des projections colliculaires sur les OPN où la zone de fixation projette massivement sur ces neurones, plus on se dirige vers le pôle caudal du CS plus le nombre de projections sur les OPN diminue jusqu'à l'extrême caudale où ce type de projection est inexistante. Un tel gradient a été démontré chez le singe (Büttner-Ennever et *al.*, 1997) suggérant que le patron de projection des différentes régions du CS est similaire chez le chat et le singe.

En somme, les résultats de cette étude combinés à ceux de travaux ultérieurs suggèrent l'existence d'un gradient rostrocaudal des projections du CS à la fois sur la FRPP (plus on se déplace vers l'extrémité **caudale** du CS et plus le nombre de projections augmente) et sur la région des OPN (plus on se rapproche du pôle **rostral** et plus le nombre de projections sur ces neurones augmente).

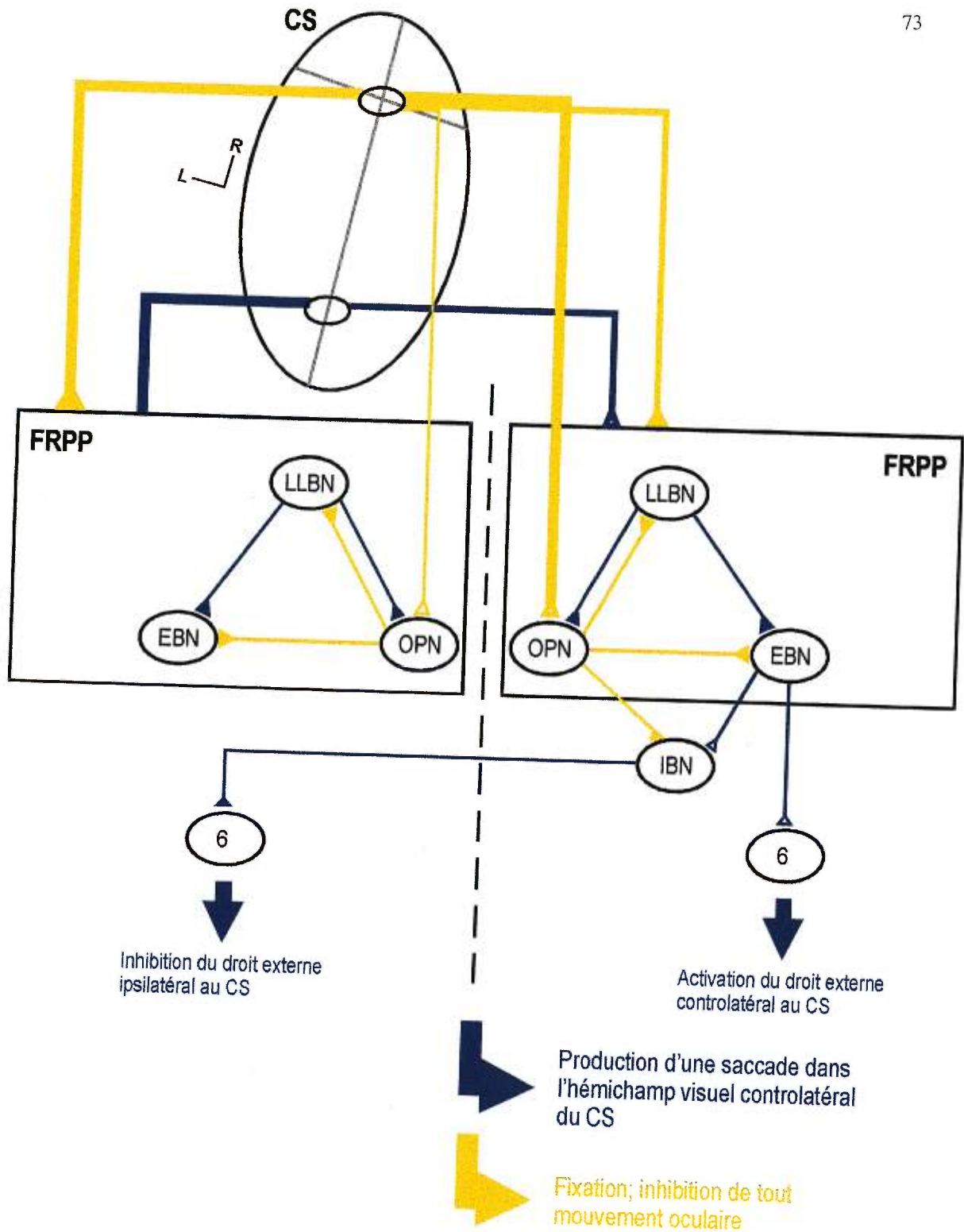
### 3.4.3 Synthèse

Il s'agit maintenant d'intégrer les résultats obtenus dans le contexte général des saccades oculaires horizontales et d'avancer quelques propositions quant à la nature fonctionnelle de certaines des connections neuroanatomiques du *colliculus* supérieur avec la formation réticulaire pontine paramédiane et les neurones. Nous ne pouvons parler de projections colliculaires sur des neurones spécifiques de la FRPP (i.e EBN ou LLBN) puisque aucune méthode de coloration permet de les discriminer entre eux. Pour cette raison, la figure 8 fait référence à des projections sur la FRPP et non sur les EBN et LLBN comme l'indique la figure 7 de l'introduction générale.

D'après les résultats obtenus, les régions rostrales du CS projettent sur les OPN ipsilatéraux et controlatéraux. Les études électrophysiologiques ont démontré que ces connections sont de types excitatrices (Raybourn et Keller, 1977; King et al., 1980; Kaneko et Fuchs, 1982). Ainsi, la partie rostrale du CS active les OPN qui inhibent les neurones impliqués dans la génération de

mouvements oculaires et permettent donc de maintenir la fixation. Les régions rostrales projettent également sur la FRPP ipsilatérale et controlatérale. Deux possibilités peuvent expliquer ces projections. D'abord les projections sur la FRPP peuvent être attribuées au fait que des régions autour de la zone de fixation, donc codant des saccades de petites amplitudes horizontales, ont été marqués par la biocytine. Si tel est le cas, ces projections colliculaires seraient alors excitatrices puisque ces régions sont impliquées dans la génération de saccades oculaires. Par ailleurs, si les projections sur la FRPP proviennent de la zone de fixation ces connections pourrait aussi bien être inhibitrices qu'excitatrices. En effet, la zone de fixation pourrait inhiber les neurones de la FRPP par l'entremise de projections directes afin d'éviter un mouvement des yeux pendant que la fixation. Néanmoins, ces connections pourraient également être excitatrices puisque pendant la fixation les yeux ne sont pas totalement immobiles, des microsaccades sont constamment produites. Ainsi, la zone de fixation pourrait avoir besoin de connections excitatrices directes avec les neurones de la FRPP pour générer ce type de saccade.

Les régions colliculaires caudales quant à elles projettent sur les FRPP ipsilatérale et controlatérale. Les projections controlatérales sont de type excitatrices et contribuent à la production de saccades oculaires. Les projections ipsilatérales par contre pourraient être inhibitrices car en inhibant les LLBN et EBN de la FRPP ipsilatérale les motoneurones du noyau abducens ne



**Figure 8:** Schéma des principales connexions suite à notre étude entre les structures et les différents types de neurones impliqués dans la génération des saccades oculaires horizontales. La ligne pointillée représente la ligne médiane. Les voies originant des régions caudales du CS et les voies qui proviennent de la zone de fixation du CS sont indiquées en bleu et jaune, respectivement.



seraient pas activés. Ceci empêcherait donc la contraction du droit externe ipsilatéral qui autrement interférerait avec le mouvement conjugué des yeux.

### *3.5 Limites de l'étude*

#### *3.5.1 Le nombre de cas*

La présente étude comporte un faible nombre de cas ce qui complique la démonstration de certains concepts tels les gradients rostro-caudaux. En effet, avec un nombre supérieur d'expérience, et surtout avec des injections situées au milieu de la carte motrice, il aurait été possible de démontrer l'existence de ces gradients. De plus, des expériences supplémentaires permettraient également d'approfondir certains résultats. Par exemple, peu de segments d'axone situés au niveau de la région des OPN qui traversent la ligne médiane ont été répertoriés. En augmentant le nombre d'injections caudales, d'autres segments d'axones de ce type auraient vraisemblablement été trouvés et permettraient d'obtenir un échantillon représentatif de ce type de projection.

#### *3.5.2 Position de l'injection sur la carte motrice du CS*

La représentation dorsale des CS et des sites d'injection ainsi que les coordonnées stéréotaxiques du centre d'injection constituent les seuls indices de localisation de ces sites d'injection sur la carte motrice des couches intermédiaires du CS. Idéalement il aurait fallu utiliser un appareil pouvant à la fois enregistrer, stimuler et injecter de petite quantité de biocytine. Il aurait alors été possible de stimuler la zone du CS afin de produire une saccade dont les

paramètres horizontaux et verticaux indiqueraient notre position exacte sur la carte motrice. De plus, l'injection serait produite exactement au même endroit que la stimulation. Ainsi, la localisation de l'injection sur la carte motrice aurait été plus précise.

### 3.6 Conclusion

La présente étude visait à comparer de manière quantitative les projections anatomiques des régions rostrales et caudales du *colliculus* supérieur sur la formation réticulaire pontine paramédiane et la région des neurones omnipauses en utilisant la biocytine comme marqueur antérograde. Il est important de retenir que les travaux ultérieurs conjugués à nos résultats suggèrent l'existence d'un gradient rostro-caudal des projections colliculaires à la fois sur la FRPP et sur les OPN. Ainsi, du pôle rostral du CS proviennent des projections massives sur les OPN et moins importantes sur la FRPP. Plus on se déplace vers le pôle caudal plus le nombre de projections sur les OPN diminue et ceux sur la FRPP augmente, jusqu'à l'extrémité caudale où les projections sur les OPN n'existent plus et sont maximales sur la FRPP. De plus, l'étude permet de relever plusieurs similarités au niveau des projections du CS entre le singe et le chat.

Les études futures devraient s'intéresser à la cartographie anatomique des projections du CS sur l'ensemble des structures impliquées dans la

génération de saccades oculaires telles que la région des IBN et le noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian. Une telle étude serait intéressante car elle permettrait de connaître chez le chat, animal couramment utilisé dans les études portant sur le système oculomoteur, toutes les projections neuroanatomiques provenant du CS. De plus, il serait également intéressant d'employer un traceur transynaptique tel que le virus de la rage, marqueur récemment utilisé en neuroanatomie, afin de connaître les types de connections (e.g. bisynaptiques, trisynaptiques) qui relient le CS aux différentes structures oculomotrices.

Par ailleurs, l'étude est importante au niveau de la reconnaissance du gradient rostro-caudal des projections du CS sur la FRPP et les OPN et sur les similarités entre le chat et le singe, mais également de façon plus générale dans la caractérisation des voies neuroanatomiques qui sous-tendent les mouvements oculaires.

## Références

Becker, W. (1977) Saccades. In: *Movements of the eye*. Carpenter, R.H.S. Pion, London,

Becker, W.; King, W.M.; Fuchs, A.F.; Jürgens, R.; Johanson, G. et Kornhuber, H.H. (1981) Accuracy of goal-directed saccades and mechanisms of error correction. In: *Progress in Oculomotor Research, Developments in Neurosciences*, edited by Fuchs, A.F. et Becker. Amsterdam : Elsevier, 29-37.

Behan, M. et Appell, P.P. (1992) Intrinsic circuitry in the cat superior colliculus : projections from the superficial layers. *J. Comp. Neurol.* **315**, 230-243.

Behan, M. et Kime, N.M. (1996a) Intrinsic circuitry in the deep layers of the cat superior colliculus. *Vis. Neurosci.* **13**, 1031-1042.

Behan, M. et Kime, N.M. (1996b) Spatial distributions of tectotectal connections in the cat. In *Extrageniculate Mechanisms Underlying visually-guided eye movements, Prog. Brain Res.* ed. Norita, M., Bando, T. et Stein, B.; Elsevier: Holland **112**, 131-142.

Bianchi, G.R. (1992) Intrinsic organization of the paramedian pontine reticular formation of the cat. *Acta Anatomica.* **144**, 127-134.

Büttner-Ennever, J.A. et Büttner, U. (1978) A cell group associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. *Brain Res.* **151**, 31-47.

Büttner-Ennever, J.A. et Henn, V. (1976) An autoradiographic study of pathways from the pontine reticular formation involved in horizontal eye movements. *Brain Res.* **108**, 155-164.

Büttner-Ennever, J.A. et Horn, A.K.E. (1994) Neuroanatomy of the saccadic omnipause neurons in the nucleus raphe interpositus. In : *Contemporary Ocular Motor and Vestibular Research : A Tribute to David A. Robinson*, edited by Fuchs, A.F., Brandt, T., Büttner, U., Zee, D.S. Stuttgart, Germany :Thieme, 488-495.

Büttner-Ennever, J.A.; Horn, A.K.E. et Henn, V. (1997) Differential projections from rostral and caudal superior colliculus to the horizontal saccadic premotor and omnipause neurons in pons of the primate. *Soc. Neurosci. Abstr.* **23**, 1296.

Büttner-Ennever, J.A.; Horn, A.K.E.; Henn, V. et Cohen, B. (1999) Projections from the superior colliculus motor map to omnipause neurons in monkey. *J. Comp. Neurol.* **413**, 55-67.

Casagrande, V.A.; Harting, J.K.; Hall, W.C.; Diamond, I.T. et Martin, G.F. (1972) Superior colliculus of the tree shrew: a structural and functional subdivision into superficial and deep layers. *Science*. **177**, 444-447.

Chimoto, S.; Iwamoto, Y; Shimazu, H. et Yoshida, K. (1996) Functional connectivity of the superior colliculus with saccade-related brain stem neurons in the cat. *Prog. Brain Res.*, **112**, 157-165.

Cohen, B.; Komatsuzaki, A. et Bender, M.B. (1968) Electrooculographic syndrome in monkeys after pontine reticular formation lesions. *Arch. Neurol.*, **18**, 78-92.

Cohen, B.; Komatsuzaki, A. et Harris, H.E. (1967) Characteristics of pontine pathways for conjugate gaze. *Trans. Amer. Neurol. Assoc.*, **92**, 219.

Cowey, A.; Henken, D.B. et Perry, V.H. (1982) Effects on visual acuity of neonatal or adult tectal ablation in rats. *Exp. Brain Res.* **48**, 149-152.

Creutzfeldt, O.D. (1988) Extrageniculo-striate visual mechanisms: compartmentalization of visual functions. *Prog. Brain Res.* **75**, 307-320.

Crommelinck, M. et Guitton, D. (1994) Oculomotricité. In: *Traité de psychologie expérimentale*, Richelle, M., Requin, J., Robert, M., Presses Universitaires de France, Paris, 657-

Curthoys, I.S.; Markham, C.H. et Furuya, N. (1984) Direct projection of pause neurons to nystagmus-related excitatory burst neurons in the cat pontine reticular formation. *Exp. Neurol.*, **83**, 414-422.

Dean, P. (1978) Visual acuity in hooded rats: effects of superior collicular or posterior neocortical lesions. *Brain Res.* **156**, 17-31.

Dean, P. et Redgrave, P. (1984) Superior colliculus and visual neglect in rat and hamster. I. Behavioural evidence. *Brain Res.* **320**, 129-141.

Dreher, B. (1986) Thalamocortical and corticocortical interconnections in the cat visual system: relation to the mechanisms of information processing. In: *Visual Neuroscience*, Pettigrew, J.D., Sanderson, K.J. et Levick, W.R. (éd.), Cambridge University Press, Cambridge, 290-314.

Edwards, S.B. (1977) The commissural projection of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* **173**, 23-40.

Edwards, B.E. et Henkel, C.K. (1978) Superior colliculus connections with the extraocular motor nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* **179**, 451-468.

- Evinger, C.; Kaneko, C.R.S. et Fuchs, A.S. (1982) Activity of omnipause neurons in alert cats during saccadic eye movements and visual stimuli. *J. Neurophysiol.* **47**, 827-844.
- Flandrin, J.M. et Jeannerod, M. (1981) Effects of unilateral superior colliculus ablation on oculomotor and vestibulo-ocular responses in the cat. *Exp. Brain Res.* **42**, pp. 73-80.
- Fuchs, A.F.; Kaneko, C.R.S. et Scudder, C.A. (1985) Brainstem control of saccadic eye movements. *Ann. Rev. Neurosci.* **8**, 307-337.
- Furuya, N. et Markham, C.H. (1982) Direct inhibitory synaptic linkage of pause neurons with burst inhibitory neurons. *Brain Res.* **245**, 139-143.
- Gandhi, N.J. et Keller, E.L. (1996) Activity during interrupted saccades of rostral superior colliculus neurons projecting to the omnipause region. *Soc. Neurosci. Abstr.* **22**, 579.5.
- Goebel, H.H.; Komatsuzaki, A; Bender, M.B. et Cohen, B. (1971) Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis. *Arch. Neurol.*, **24**, 431-440.
- Goldberg, M.E.; Eggers, H.M. et Gouras, P. (1991) The Ocular Motor System. *In: Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessel, T.M. Principles of neural science, third edition.* Appleton and Lange : USA.
- Grantyn, R. (1988) Gaze control through superior colliculus : Structure and function. *In: Büttner-Ennever, J. A. (ed.) Neuroanatomy of the oculomotor system. Reviews of oculomotor research (vol.2).* Elsevier : Amsterdam, 273-333.
- Grantyn, A. et Grantyn, R. (1982) Axonal pattern and site of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tecto-bulbo-spinal tract. *Exp. Brain Res.*, **46**, 243-256.
- Grantyn, R.; Ludwig, R. et Eberhardt, W. (1984) Neurons of the superficial tectal gray. An intracellular HRP-study on the kitten superior colliculus in vitro. *Exp. Brain Res.* **55**, 172-176.
- Graybiel, A.M. (1977) Direct and indirect preoculomotor pathways of the brainstem: an autoradiographic study of the pontine reticular formation in the cat. *J. Comp. Neurol.* **175**, 37-78.
- Guitton, D.; Crommelinck, M. et Roucoux, A. (1980) Stimulation of the superior colliculus in the alert cat, I: Eye movements and neck EMG activity evoked when the head is restrained. *Exp. Brain Res.* **39**, 63-73.

Guitton, D. et Munoz, D.P. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. I. Identification, localization, and effects of behavior on sensory responses. *J. Neurophysiol.*, **66**, 1605-1623.

Harting, J.K. (1977) Descending pathways from the superior colliculus: an autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*macaca mulatta*). *J. Comp. Neurol.* **173**, 583-612.

Hikosaka, P. et Kawakami, T. (1976) Inhibitory interneurons in the reticular formation and their relation to vestibular nystagmus. *Brains Res.* **117**, 513-518.

Hoffman, K.P. (1973) Conduction velocity in pathways from retina to superior colliculus in the cat: A correlation with receptive field properties. *J. Neurophysiol.*, **36**, 409-424.

Horn, A.K.; Büttner-Ennever, J.A.; Wahle, P. et Reichenberger, I. (1994) Neurotransmitter profile of saccadic omnipause neurons in nucleus raphe interpositus. *J. Neurosci.* **14**, 2032-2046.

Huerta, M.F. et Harting, J.K. (1984) Connectional organization of the superior colliculus. *Trends Neurosci.* **7**, 286-289.

Illing, R.B. (1996) The mosaic architecture of the superior colliculus. *Prog. Brain Res.* **112**, 17-34.

Illing, R.B. et Graybiel A.M. (1985) Convergence of afferents from frontal cortex and substantia nigra onto acetylcholinesterase-rich patches of the cat's superior colliculus. *Neuroscience.* **14**, 455-482.

Illing, R.B. et Graybiel A.M. (1986) Complementary and non-matching afferent compartments in the cat's superior colliculus: innervation of the acetylcholinesterase-poor domain of the intermediate gray layer. *Neuroscience.* **18**, 373-394.

Illing, R.B.; Vogt, D.M. et Spatz, W.B. (1990) Parvalbimin in rat superior colliculus. *Neurosci. Letters* **120**, 197-200.

Ito, J.; Markham, C.H. et Curthoys, I.S. (1984) Projections to eye movement-related pause neuron region in the cat using HRP. *Exp. Neurol.*, **86**, 93-104.

Itsvan, P.J.; Dorris, M.C. et Munoz, D.P. (1994) Functional identification of neurons in the monkey superior colliculus projecting to the paramedian pontine reticular formation. *Soc. Neurosci. Abstr.* **20**, 141.



- Izawa, Y.; Sugiuchi, Y. et Shinoda, Y. (1999) Neural organization from the superior colliculus to motoneurons in the horizontal oculomotor system of the cat. *J. Neurophysiol.*, **81**, 2597-2611.
- Kaas, J.H. et Krubitzer, L.A. (1991) The organization of extrastriate visual cortex. In: *Vision and visual dysfunction*. CRC Press, **3**, 302-323.
- Kaneko, C.R.S. et Fuchs, A.F. (1982) Connections of cat omnipause neurons. *Brain Res.* **241**, 166-170.
- Kawamura, K.; Brodal, A. et Hoddevik, G. (1974) The projection of the superior colliculus onto the reticular formation of the brain stem. *Exp. Brain Res.*, **19**, 1-19.
- Kawamura, K. et Hashikawa, T. (1978) Cell bodies of origin of reticular projections from the superior colliculus in the cat: an experimental study with the use of horseradish peroxidase as a tracer. *J. Comp. Neurol.* **182**, 1-16.
- Keating, E.G.; Kenney, D.V.; Gooley, S.G., Pratt, S.E. et McGillis, S.L. (1986) Targeting errors and reduced oculomotor range following ablations of the superior colliculus or pretectum/thalamus. *Behav. Brain Res.* **22**, 191-210.
- Keller, E.L. (1991) The brainstem, In R. H. S. Carpenter (ed.) *Vision and visual dysfunction. Eye movements*, Macmillan, London, **8**, 200-223.
- Keller, E. (1974) Participation of the medial pontine reticular formation in eye movement generation in the monkey. *J. Neurophysiol.* **37**, 316-332
- Keller, E.L. (1977) Control of saccadic eye movement by midline brain stem neurons. In: *Control of Gaze by Brain Stem Neurons*, edited by Baker, R. and Berthoz, A. Amsterdam : Elsevier, 327-336.
- King, W.M. et Fuchs, A.F. (1977) Neuronal activity in the mesencephalon related to vertical eye movements. In: *Control of Gaze by Brain Stem Neurons*, edited by Baker, R. and Berthoz, A. Amsterdam : Elsevier, 319-326.
- King, W.M.; Precht, W. et Dieringer, N. (1980) Afferent and efferent connections of cat omnipause neurons. *Exp. Brain Res.* **38**, 395-403.
- Langer, T.P. et Kaneko, C.R.S. (1983) Efferent projections of the cat oculomotor reticular omnipause neuron region : an autoradiographic study. *J. Comp. Neurol.* **217**, 288-306.
- Langer, T.P. et Kaneko, C.R.S. (1984) Brainstem afferents to the omnipause region in the cat: a horseradish peroxidase study. *J. Comp. Neurol.* **230**, 444-458.

Leichnetz, G.R.; Gonzalo-Ruiz, A.; DeSalles, A.A.F. et Hayes, R.L. (1987) The origin of brainstem afferents of the paramedian pontine reticular formation in the cat. *Brain Res.* **422**, 389-397.

Le Vay, S.; Wiesel, T.N. et Hubel, D.H. (1980) The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkey. *J. Comp. Neurol.* **191**, 1-15.

Lomber, S.G.; MacNeil, M.A. et Payne, B.R. (1995) Amplification of thalamic projections to middle suprasylvian cortex following ablation of immature primary visual cortex in the cat. *Cereb. Cortex.* **5**, 166-191.

Maciewicz, R.J.; Eagen, K., Keneko, C.R.S. et Highstein, S.M. (1977) Vestibular and medullary brain stem afferents to the abducens nucleus in the cat. *Brain Res.* **123**, 229-240.

Magalhaes-Castro, H.H.; Dorbela Da Lima, A.; Saraiva, P.E.S. et Magalhaes-Castro, B. (1979) Horseradish peroxidase labeling of cat tecto-tectal cells. *Brain Res.* **148**, 1-13.

McIlwain, J.T. (1986) Effects of eye position on saccades evoked electrically from superior colliculus of alert cats. *J. neurophysiol.* **55**, 97-112.

McIlwain, J.T. (1990) Topography of eye-position sensitivity of saccades evoked electrically from the cat's superior colliculus. *Vis. Neurosci.* **4**, 289-298.

Meredith, M.A. et Stein, B.E. (1986) Visual, auditory and somatosensory convergence on cells in superior colliculus results in multisensory integration. *J. Neurophysiol.* **56**, 640-662.

Meredith, M.A.; Stein, B.E. (1988) Multiple visual maps in deep superior colliculus of cats. *Soc. Neurosci. Abstr.* **14**, 831.

Midgley, G.C.; Wilkie, D.M. et Tees, R.C. (1988) Effects of superior colliculus lesions on rats' orienting and detection of neglected visual cues. *Behav. Neurosci.* **102**, 93-100.

Mooney, R.D.; Nikolettseas, M.M.; Hess, P.R.; Allen, Z.; Lewin, A.C. et Rhoades, R.W. (1988) The projection from the superficial to the deep layers of the superior colliculus: an intracellular horseradish peroxidase injection study in the hamster. *J. Neurosci.* **8**, 1384-1399.

Moschovakis, A.K. et Karabelas, A.B. (1985) Observations on the somatodendritic morphology and axonal trajectory of intracellularly HRP-labeled

efferent neurons located in the deeper layers of the superior colliculus of the cat. *J. Comp. Neurol.* **239**, 276-308.

Moschovakis, A.K.; Karabelas, A.B. et Highstein, S.M. (1988) Structure-function relationships in the primate superior colliculus. I. Morphological classification of efferent neurons. *J. Neurophysiol.* **60**, 232-262.

Moschovakis, A.K.; Kitama, T.; Dalezios, Y.; Petit, J.; Brandi, A.M. et Grantyn, A.A. (1998) An anatomical substrate for the spatiotemporal transformation. *J. Neurosci.* **18**, 10219-10229.

Munoz, D.P. et Guitton, D. (1989) Fixation and orientation control by the tectoreticulo-spinal system in the cat whose head is unrestrained. *Rev. Neurol. (Paris)* 567-579.

Munoz, D.P. et Guitton, D. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. II. Sustained discharges during motor preparation and fixation. *J. Neurophysiol.* **66**, 1624-1641.

Munoz, D.P.; Guitton, D. et Pélisson, D. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. III. Spatiotemporal characteristics of phasic motor discharges. *J. Neurophysiol.* **66**, 1642-1666.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1992) Role of rostral superior colliculus in active visual fixation and execution of express saccades. *J. Neurophysiol.* **67**, 1000-1002.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993a) Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *J. Neurophysiol.* **70**, 559-575.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993b) Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *J. Neurophysiol.* **70**, 576-589.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1993c) Interactions between fixation and saccade neurons in primate superior colliculus. *Soc. Neurosci. Abstr.* **19**, 787.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1995a) Saccade-related activity in monkey superior colliculus I. Characteristics of burst and buildup cells. *J. Neurophysiol.* **73**, 2313-2333.

Munoz, D.P. et Wurtz, R.H. (1995b) Saccade-related activity in monkey superior colliculus II. Spread of activity during saccades. *J. Neurophysiol.* **73**, 2334-2348.

Nakao, S.; Curthoys, I. et Markham, C. (1980) Direct inhibitory projection of pause neurons to nystagmus-related pontomedullary reticular burst neurons in the cat. *Exp. Brain Res.* **40**, 283-293.

Nakao, S.; Shiraishi, Y.; Oda, H. et Inagaki, M. (1988) Direct inhibitory projection of pontine omnipause neurons to burst neurons in the Forel's field H controlling vertical eye movement-related motoneurons in the cat. *Exp. Brain Res.* **70**, 632-636.

Ohgaki, T.; Markham, C.H. et Curthoys, I.S. (1987) Anatomy of physiologically identified eye-movement-related pause neurons in the cat: pontomedullary region. *J. Comp. Neurol.* **266**, 56-72.

Ohgaki, T.; Markham, C.H.; Schneider, J.S. et Curthoys, I.S. (1989) Anatomical evidence of the projection of pontine omnipause neurons to midbrain regions controlling vertical eye movements. *J. Comp. Neurol.* **289**, 610-625.

Olivier, E.; Chat, M. et Grantyn, A. (1991) Rostrocaudal and lateromedial density distributions of superior colliculus neurons projecting in the predorsal bundle and to the spinal cord: a retrograde HRP study in the cat. *Exp. Brain Res.* **87**, 268-282.

Olivier, E.; Grantyn, A.; Chat, M. et Berthoz, A. (1993) The control of slow orienting eye movements by tectoreticulospinal neurons in the cat: behavior, discharge patterns and underlying connections. *Exp. Brain Res.* **93**, 435-449.

Paré, M. et Guitton, D. (1989) Gaze-related activity of brainstem omnipause neurons recorded in the alert head-free cat. *Soc. Neurosci. Abstr.* **15**, 239.

Paré, M. et Guitton, D. (1994) The fixation area of the cat superior colliculus: effects of electrical stimulation and direct connection with brainstem omnipause neurons. *Exp. Brain Res.* **101**, 109-122

Paré, M.; Crommelinck, M. et Guitton D. (1994) Gaze shifts evoked by stimulation of the superior colliculus in the head free cat conform to the motor map but also depend on stimulus strength and fixation activity. *Exp. Brain Res.*, **101**, 123-139.

Payne, B.R. (1993) Evidence for visual cortical area homologues in cat and macaque monkey. *Cereb. Cortex.* **3**, 1-25.

Peck, C.K. (1989) Visual response of neurones in cat superior colliculus in relation to fixation of targets. *J. Physiol.* **414**, 301-315.

Raybourn, M.S. et Keller, E. (1977) Colliculoreticular organization in primate oculomotor system. *J. Neurophysiol.* **40**, 861-878.

Reid, C.R. (1999) Vision. In : Zigmond, M.J.; Bloom, F.E.; Landis, S.C.; Roberts, J.L.; Squire, L.R. : *Fundamental Neuroscience*, Academic Press, 821-851.

Robinson, D.A. (1972) Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Res.* **12**, 1795-1808.

Rosenquist, A.C. (1985) Connections of visual cortical areas in the cat. In: *Cereb. Cortex, Vol. 3, Visual Cortex*, A. Peters et E.G. Jones (éd.) Plenum Press, New York, 81-117.

Roucoux, A et Crommelinck, M (1995) Le contrôle nerveux de l'orientation du regard. *Médecine sciences.* **11**, 1323-1331.

Saude, T (1993) *Ocular anatomy and physiology*, Blackwell scientific publications, London, 168p.

Sasaki, S. et Shimazu, H. (1981) Reticulovestibular organization participating in generation of horizontal fast eye movement. *Ann. New York Acad. Sci.* **374**, pp. 130-143.

Sato, A. et Ohtsuka, K. (1996) Projection from the accommodation-related area in the superior colliculus of the cat. *J. Comp. Neurol.*, **367**, 465-476.

Schiller, P.H.; Sandell, J.H. et Maunsell, J.H.R. (1987) The effect of frontal eye field and superior colliculus lesions on saccadic latencies in the Rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* **57**, 1033-1049.

Schiller, P.H.; True, S.D. et Conway, J.L. (1979) Effects of frontal eye field and superior colliculus ablations on eye movements. *Science.* **206**, 590-592.

Scudder, C.A.; Moschovakis, A.K.; Karabelas, A.B. et Highstein, S.M. (1996) Anatomy and physiology of saccadic long-lead burst neurons recorded in the alert squirrel monkey. I. Descending projections from the mesencephalon. *J. Neurophysiol.*, **76**, 332-352.

Spear, P.D. (1991) Functions of extrastriate visual cortex in non-primate species. In: *Vision and visual dysfunction.* **4**, 339-370.

Stanton, G.B et Greene, R.W. (1981) Brainstem afferents to the periabducens reticular formation (PARF) in the cat. An HRP study. *Exp. Brain Res.* **44**, 419-426.

Stein, B.E. et Meredith, M.A. (1993) *The Merging of the Senses*, Cambridge : MIT Press.

Stein, B.E. et Meredith, M.A. (1991) Functional organization of the superior colliculus. *In: Vision and Visual Dysfunction*. Leventhal, A.G.(éditeur) Vol 4, CRC Press, 85-110.

Strassman, A.; Highstein, S.M. et McCrea, R.A. (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey : I. Excitatory burst neurons. *J. Comp. Neurol.* **249**, 337-357.

Strassman, A.; Highstein, S.M. et McCrea, R.A. (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey : II. Inhibitory burst neurons. *J. Comp. Neurol.* **249**, 358-380.

Strassman, A.; Evinger, C.; McCrea, R.A.; Baker, R.G. et Highstein, S.M. (1987) Anatomy and physiology of intracellularly labeled omnipause neurons in the cat and squirrel monkey. *Exp. Brain Res.* **67**, 436-440.

Swindale, N.V.; Vital-Durand, F. et Blakemore, C. (1981) Recovery from monocular deprivation in the monkey: III. Reversal of anatomic effects in visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. (Biol)*. **213**, 435-450.

Van Opstal, A.J.; Van Gisbergen, J.A.M. et Smith A.C. (1990) Comparison of saccades evoked by visual stimulation and collicular electrical stimulation in the alert monkey. *Exp. Brain Res.*, **79**, 299-312.

Van Gisbergen, J.A.M.; Gielen, S.; Cox, H.; Bruijns, J. et Schaars, H.K. (1981) Relation between metrics of saccades and stimulus trajectory in visual target tracking : Implications for models in the saccadic system. *In* Fuchs, A.F., Becker, W. (eds) *Progress in oculomotor research*. Elsevier : New York , 19-27.