

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté des sciences de l'activité physique
Département de kinanthropologie

Atténuation des réafférences visuelles de la main dans le cortex pariétal lors d'un mouvement d'atteinte vers une cible.

Par

Marc Benazet

Mémoire présenté à la Faculté des sciences de l'activité physique
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences en activité physique

Décembre 2016
© Marc Benazet

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté des sciences de l'activité physique
Département de kinanthropologie

Atténuation des réafférences visuelles de la main dans le cortex pariétal lors d'un mouvement
d'atteinte vers une cible.

Par

Marc Benazet

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Alain Délisle

Président du jury

Pierre-Michel Bernier

Directeur de recherche

Félix Berrigan

Membre interne du jury

Fabrice Sarlegna

Membre externe du jury

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon superviseur Pierre-Michel Bernier, qui par sa passion, sa grande capacité à transmettre simplement les connaissances et surtout grâce à son soutien, m'a permis de m'immiscer dans le vaste et complexe monde des neurosciences. Je n'ai sans doute pas immédiatement eu la présence d'esprit d'imaginer ce que représentait l'investissement qu'impliquent des études dans le domaine des sciences du cerveau. Aussi, malgré les difficultés rencontrées et mon insouciance, Pierre-Michel a toujours été un allier de première importance et a su trouver les mots pour m'encourager à mener mon projet de recherche à terme. Avoir l'opportunité de réaliser une maîtrise en neuromécanique du mouvement humain qui aboutit sur la publication d'un article fut un privilège, et je suis reconnaissant envers Pierre-Michel d'avoir cru en moi pendant mon cheminement.

Je remercie les membres de l'équipe du laboratoire de neuromécanique du mouvement humain de l'Université de Sherbrooke, Félix-Antoine, César, Angie, Raphael, Audrey et BenJ avec qui les moments passés au labo étaient bien plus animés, l'expérience neuroscientifique fut bien plus plaisante avec tout ce petit monde. Un merci particulier à Raphael que j'ai rencontré lors de son premier stage au sein du laboratoire, lequel est resté depuis un très bon ami qui m'a accueilli dans sa famille et m'a montré la chaleur des habitants d'un pays où il y fait froid vivre l'hiver. Merci aussi à Audrey pour sa présence qui ajoutait une touche de féminité au laboratoire, et grâce à sa bonne humeur chronique et sa simplicité, l'ambiance y était tout bonnement plus agréable. Merci enfin à BenJ, mon compagnon de fortune avec qui je possède bon nombre d'intérêts en commun, et avec qui j'ai partagé bien des moments d'errance physique et spirituelle, pour en conclure que « rien ne sert à rien dans la vie... à moins que tout ne serve à rien ? ». Bref, les discussions et le temps passé avec cet acolyte m'ont permis de me rendre compte que les choses n'ont de sens que si on leur en donne un. « Mettre des mots sur les maux », Françoise Dolto.

Remerciement particulier aussi à François Thénault, le MacGyver du Matlab et du bricolage dont le travail est tout simplement vital au fonctionnement du laboratoire. On a parfois tendance à l'oublier parce qu'il agit comme un ninja dans l'ombre mais c'est une pièce maîtresse. François, tu es un peu comme la partie immergée d'un iceberg, on ne la voit pas et pourtant c'est la plus importante.

Merci à Kevin Whittingstall et aux membres de son laboratoire pour leur expertise et pour nous avoir prêté les outils nécessaires à la collecte et à l'analyse des données de mon projet de recherche. Un merci particulier à Russell Butler dont l'aisance en Matlab m'a vraiment aidé à progresser en la matière et m'a évité quelques fâcheux problèmes.

Un énorme merci à toute ma famille qui m'a toujours appuyé dans mes démarches malgré un parcours sinueux et parfois incohérent. Je m'estime chanceux et gâté par la vie d'être entouré de personnes si bienveillantes. Pensées particulières à mes grands-parents que je ne contacte pas suffisamment mais pour qui mon esprit n'a de cesse de penser quotidiennement.

Merci à la Faculté des sciences de l'activité physique de l'université de Sherbrooke de proposer un tel choix de domaines de recherche encadrés par des gens compétents et passionnés avec de bonnes infrastructures.

Enfin, j'aimerais remercier Elsa, qui malgré la distance entre le Québec et la France a su entretenir ma volonté de persévérer dans ce que j'entreprends, chose pas toujours simple avec l'éloignement. Ta capacité à ne te soucier presque uniquement de ce qui se passe actuellement et pas demain, sans pour autant être négligente, me rassure. Mon cerveau fonctionne beaucoup par imitation en observant le comportement des autres, j'espère qu'il finira par comprendre et adopter les rouages de ton esprit car tu restes pour moi, un modèle d'apaisement que j'admire.

Résumé

Il semble que le cerveau atténuerait les stimuli provenant de nos actions par rapport aux stimuli d'origine externe, ceci afin d'augmenter la pertinence des informations environnementales. Lors de la production d'un mouvement, la copie de la commande motrice serait utilisée pour anticiper les conséquences sensorielles. Les conséquences sensorielles prédites permettraient ainsi d'atténuer les réafférences réelles du mouvement. Plusieurs évidences montrent que l'activité corticale liée aux réafférences somatosensorielles et auditives est atténuée lorsque celles-ci résultent de nos propres mouvements par rapport à lorsqu'elles proviennent d'une cause externe. L'étude présentée dans ce mémoire a investigué l'existence d'une atténuation des réafférences visuelles lors d'un mouvement d'atteinte du bras vers une cible. L'expérience consistait en une tâche de pointage de la main vers une cible visuelle, pendant laquelle l'activité EEG des sujets était enregistrée. L'intervalle de temps entre la position réelle de la main et le curseur visuel associé à celle-ci était manipulé. De fait, le retour visuel était fourni soit en temps réel soit avec un retard de 150 ms. Le délai créait ainsi un décalage entre les conséquences visuelles prédites et réelles du mouvement. Les résultats montrent que l'amplitude de la composante N1 du Potentiel Évoqué Visuel (PEV) associé au retour visuel de la main était réduite dans le cortex pariétal lorsque le retour visuel était fourni en temps réel par rapport à lorsqu'il était présenté en retard. Conséquemment, ces données suggèrent que les réafférences visuelles du membre en mouvement sont atténuées au niveau cortical lorsqu'elles correspondent aux prédictions. L'association des résultats comportementaux et électrophysiologiques supportent également d'autres études qui montrent que les processus sensorimoteurs sont plus fins que la perception consciente. À la lumière de la littérature, la modulation de la composante N1 enregistrée aux électrodes pariéto-occipitales suggère l'implication des régions pariétales dans l'intégration des retours sensoriels et des prédictions motrices. En discussion, nous proposons que les retours visuels liés au contrôle en ligne du membre soient modulés au niveau pariétal en raison des prédictions motrices cérébelleuses, à l'instar des retours tactiles.

Table des matières

Remerciements.....	3
Résumé.....	5
Acronymes et abréviations utilisés	7
Liste des figures	8
1. Introduction.....	9
1.1 Le neurone.....	9
1.1.1 La polarisation	10
1.1.2 Le potentiel d'action	10
1.1.3 Communication neuronale	12
1.2 Relations entre le cortex cérébral et l'environnement.....	13
1.2.1 Intégration des informations sensorielles (afférences)	14
1.2.2 Envoie des commandes motrices (efférences).....	14
1.2.3 Les retours sensoriels (réafférences).....	15
1.2.4 Le modèle prédictif.....	15
1.3 L'atténuation sensorielle	18
1.3.1 Atténuation des réafférences tactiles	18
1.3.2 Atténuation des réafférences auditives	19
1.3.3 L'atténuation visuelle.....	20
1.4 L'électroencéphalographie de surface.....	22
1.4.1 La source du signal EEG.....	22
1.4.2 Le potentiel évoqué visuel	24
1.4.3 Les composantes du PEV.....	25
1.4.4 La composante N1 du PEV, potentiel marqueur d'atténuation	26
1.5 Question et hypothèse	28
2. Article	29
3. Discussion.....	65
3.1 Modulation de N1 dans le cortex pariétal	65
3.2 Forces de l'étude	66
3.3 Limites de l'étude.....	67
3.4 Implications et perspectives	68
3.5 Conclusion.....	71
Références.....	72

Acronymes et abréviations utilisés

BOLD : Dépendant du niveau d'oxygène sanguin (de l'anglais *Blood-oxygen-level-dependent*)

CPP : Cortex pariétal postérieur

GABA : Acide gamma aminobutyrique

EEG : Electroencéphalographie

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

M1 : Cortex moteur primaire

MEG : Magnétoencéphalographie

N1 : Première onde ou composante négative d'un potentiel évoqué

PA: Potentiel d'action

PEV : Potentiel évoqué visuel

PPSE: Potentiel postsynaptique excitateur

PPSI : Potentiel postsynaptique inhibiteur

S1 : Cortex somesthésique primaire

SNC : Système nerveux central

V1 : Cortex visuel primaire

Liste des figures

Figure I - Membrane d'un axone lors d'un potentiel d'action.....	11
Figure II - Les lobes du néocortex humain vus latéralement (hémisphère gauche).	13
Figure III - Annulation des réafférences par un modèle prédictif (Miall et Wolpert, 1996).	16
Figure IV - Potentiels enregistrés à la surface d'un dipôle.....	23
Figure V – Courbe typique d'un potentiel évoqué visuel.....	25

1. Introduction

Quotidiennement, notre cerveau nous permet d'interagir avec le monde qui nous entoure. Grâce à ses dizaines de milliards de neurones, il représente l'environnement (la perception) et contrôle nos mouvements. Ainsi, les neurones du cerveau traitent les informations sensorielles provenant des organes récepteurs et élaborent les commandes motrices envoyées vers les muscles. Aussi complexes que soient les fonctions du cerveau, celles-ci sont sous-tendues par la capacité des neurones à transmettre des signaux électriques.

1.1 Le neurone

Un neurone possède un corps cellulaire (ou soma) qui contient un noyau baignant dans un cytoplasme, le tout entouré d'une membrane. Son architecture particulière et les propriétés de sa membrane lui confèrent le rôle de messenger du système nerveux. Ainsi, le soma d'un neurone est prolongé par deux types d'extensions : les dendrites et l'axone.

Les dendrites (du grec *dendron*, qui signifie « arbre ») sont des ramifications en forme de branches plus ou moins fournies. Avec le soma, celles-ci constituent la zone réceptrice du neurone. L'ampleur de l'arborisation dendritique d'un neurone influence le nombre de connexions qu'il établit avec d'autres neurones, et donc la quantité d'informations qu'il reçoit. Les neurones pyramidaux du cortex cérébral par exemple possèdent des dendrites très touffues qui reçoivent de nombreux messages provenant des structures sous-corticales (Irle, Markowitsch, & Streicher, 1984; Milardi et al., 2015; Schottler, Couture, Rao, Kahn, & Lee, 1998).

L'axone est un prolongement unique du soma qui s'étend du cône axonique jusqu'aux terminaisons axonales. Son rôle est de transmettre les informations sous forme de messages électriques, appelés potentiels d'action. L'axone constitue donc l'organe émetteur du neurone. Certains axones sont isolés par une gaine de myéline, ce qui augmente significativement la vitesse de propagation des potentiels d'action. Dans le cerveau, les axones myélinisés constituent la matière blanche située sous le cortex. À son extrémité, l'axone se ramifie en plusieurs terminaisons dont chacune formera une connexion, appelée synapse, avec une dendrite d'un autre neurone.

1.1.1 La polarisation

Les signaux envoyés par les neurones dépendent des mouvements de particules porteuses d'une charge électrique, les ions. De part et d'autre de la membrane, des ions potassium (K^+) et sodium (Na^+) peuplent le cytoplasme neuronal et le milieu extracellulaire. Les ions K^+ sont beaucoup plus nombreux à l'intérieur de la membrane alors que les Na^+ sont plus présents à l'extérieur. À sa surface, la membrane d'un neurone possède des canaux ioniques qui permettent les entrées et sorties des ions de chaque côté de celle-ci. Au repos, la membrane étant particulièrement perméable aux ions K^+ , ces derniers ont alors tendance à migrer vers le milieu extracellulaire. Ces mouvements de charges positives entretiennent une différence de potentiel (proche de -70 mV) entre l'intérieur et l'extérieur du neurone. Ce potentiel de repos, aussi appelé polarisation membranaire est le prérequis au déclenchement d'un potentiel d'action.

1.1.2 Le potentiel d'action

Le potentiel d'action (PA) est le signal électrique qui résulte de la dépolarisation membranaire d'un axone. Cette dépolarisation dépend des signaux électriques provenant des dendrites et du soma du neurone, appelés potentiels postsynaptiques. Les potentiels postsynaptiques influencent la différence de potentiel membranaire de l'axone, en modifiant la perméabilité de sa membrane aux ions Na^+ . Un seuil (proche de -50 mV) doit être atteint pour que la membrane du cône axonique se dépolarise. Si l'arrivée simultanée et/ou successive de plusieurs potentiels postsynaptiques augmente le potentiel membranaire jusqu'au seuil, les canaux sodiques s'ouvriront. Ainsi, les ions Na^+ présents en grande quantité à l'extérieur de la membrane, entrent vite (environ 1 ms) et massivement dans le cytoplasme. Ce flux d'ions vers l'intérieur du neurone renverse la différence de potentiel membranaire habituelle et la rend positive (proche de +30 mV). C'est la dépolarisation de la membrane de l'axone. La partie de la membrane dépolarisée devient de nouveau sélectivement perméable au potassium. La migration rapide (environ 1 ms) et massive des ions K^+ vers l'extérieur de la cellule repolarise alors la membrane. La repolarisation correspond à un moment où la membrane est inexcitable, appelé période réfractaire. Ce phénomène assure la propagation unidirectionnelle du PA, du cône vers les terminaisons de l'axone.

La propagation du PA s'opère ensuite par la dépolarisation d'une zone membranaire en contact avec la zone déjà dépolarisée. L'influx nerveux se déplace vers les terminaisons de l'axone car la

zone en aval est plus sensible à la dépolarisation, alors que celle située en amont traverse une période réfractaire (cf. Figure I).

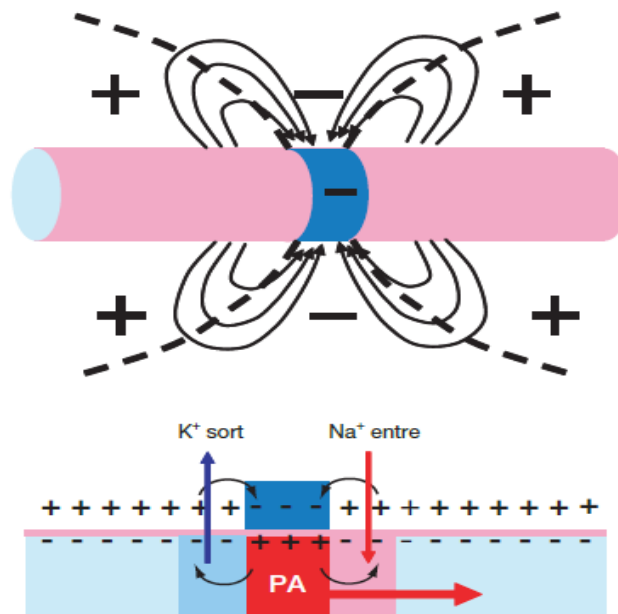


Figure I - Membrane d'un axone lors d'un potentiel d'action.

En haut : à l'extérieur de la membrane (en rose), les charges positives convergent vers la zone négative (en bleu) où apparaît le potentiel d'action. En bas : au sein de la membrane, les ions Na^+ sont présents en grande quantité dans la zone dépolarisée (modélisée en rouge dans la cellule et en bleu à l'extérieur). La membrane du neurone est représentée en rose et l'intérieur de la cellule en bleu clair. Le rectangle bleu qui précède la zone du PA, représente une zone membranaire pendant sa période réfractaire (Vibert, Sebille, Lavallard-Rousseau, Boureau, & Mazières, 2011).

La propagation du PA décrit plus haut n'est valable qu'au sein des axones dépourvus d'une gaine de myéline. Dans les axones myélinisés, les canaux ioniques de la membrane sont regroupés en des lieux éloignés entre eux, appelés nœuds de Ranvier. Ainsi, la membrane ne peut se dépolariser qu'au niveau d'un nœud. En revanche, cette dépolarisation influence fortement le potentiel membranaire du nœud suivant et déclenche une réaction en chaîne. Le PA se propage alors en « sautant » d'un nœud à l'autre, et sa vitesse de propagation est ainsi augmentée de 5 à 7 fois par rapport à celle des fibres amyéliniques. Conséquemment, les informations prioritaires

pour interagir avec l'environnement, telles que les informations visuelles ou les commandes envoyées aux muscles, sont acheminées par les PA d'axones myélinisés.

Dans tous les cas, la propagation d'un PA s'achève au niveau des terminaisons axonales, qui sont liées à une synapse. Ainsi, la transmission synaptique peut avoir lieu pour communiquer le signal du PA à une autre cellule.

1.1.3 Communication neuronale

Une synapse met donc en jeu une terminaison axonale (élément présynaptique) séparé d'une dendrite ou du soma d'un autre neurone (élément postsynaptique) par un espace, appelé fente synaptique. Certains neurones sont couplés par des jonctions communicantes qui permettent le transfert direct des ions de l'élément présynaptique à l'élément postsynaptique. Ces synapses d'origine électrique favorisent la transmission très rapide du PA d'un neurone à l'autre.

En revanche, la plupart des connexions entre les neurones du cerveau se font grâce à des médiateurs chimiques, appelés neurotransmetteurs. Dans ce type de synapses, l'arrivée d'un PA au bout de l'élément présynaptique déclenche l'ouverture de canaux perméables au calcium (Ca^{2+}). Les ions Ca^{2+} , majoritairement présents dans la fente synaptique, pénètre alors massivement à l'intérieur de l'élément présynaptique. Celui-ci contient des vésicules dans lesquels sont concentrés les neurotransmetteurs. L'entrée du calcium active la fusion des vésicules avec la membrane de la terminaison axonale pour libérer les neurotransmetteurs dans la fente. Une fois dans celle-ci, les neurotransmetteurs migrent vers l'élément postsynaptique pour se fixer à des récepteurs spécifiques. L'activation des récepteurs grâce aux neurotransmetteurs, modifie la perméabilité de la membrane de l'élément postsynaptique, et permettra l'entrée d'ions à l'intérieur. Ces flux d'ions sont à l'origine des potentiels postsynaptiques. Si la perméabilité au sodium est augmentée, alors l'entrée massive des ions Na^+ entrainera une dépolarisation de la membrane postsynaptique, appelée potentiel postsynaptique excitateur (PPSE). Les PPSE ont donc tendance à rapprocher la différence de potentiel membranaire du seuil de déclenchement d'un PA. Si les neurotransmetteurs sont liés à des récepteurs augmentant la perméabilité aux ions chlore (Cl^-), ces derniers étant porteurs d'une charge négative, la membrane aura tendance à s'hyperpolariser. Dans ce cas, il s'agit de potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI). Les interneurons inhibiteurs du cerveau humain par exemple, libèrent du GABA, un

neurotransmetteur qui se fixe sur des récepteurs permettant l'entrée d'ions Cl^- . Ils limitent ainsi la propagation de certains messages en hyperpolarisant la cellule postsynaptique.

Finalement, c'est la somme de tous les PPSE et PPSI que reçoit un neurone, qui déterminera si son axone déclenche à son tour un PA ou non. Ainsi, à partir d'un support d'information unique (le PA), les milliers de connexions qu'entretient chaque neurone cérébral confèrent au cerveau des schémas d'activation presque infinis. Cette diversité d'activité se produit particulièrement dans le néocortex qui est à l'origine de l'intégration des sens et de l'élaboration de nos mouvements.

1.2 Relations entre le cortex cérébral et l'environnement

A l'échelle macroscopique, les neurones du cerveau humain et leurs connexions constituent différentes régions cérébrales. Le cerveau est séparé en deux hémisphères droit et gauche. La fine surface des hémisphères cérébraux, constituée de somas, dendrites et d'interneurones amyéliniques, forme le néocortex. De part et d'autre des hémisphères cérébraux, le cortex se divise en différents lobes : le lobe frontal en avant, le lobe temporal latéralement, le lobe occipital en arrière et le lobe pariétal entre les autres (cf. Figure II). Chacun de ces lobes traite préférentiellement les informations d'un ou plusieurs sens, ou participe à la genèse des commandes motrices, mais ils travaillent ensemble pour le contrôle des mouvements.

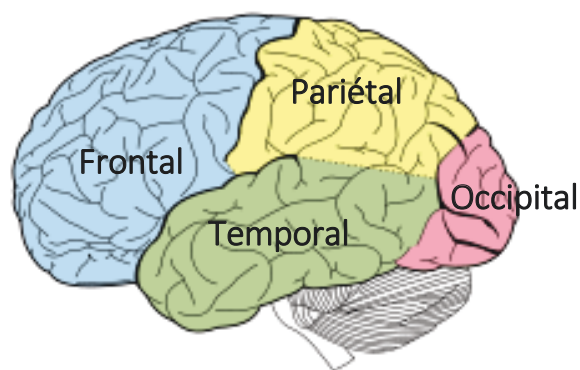


Figure II - Les lobes du néocortex humain vus latéralement (hémisphère gauche).

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Néocortex>

Les lobes corticaux reçoivent les informations sensorielles, ou afférences, provenant des différents récepteurs du corps. Ainsi, lorsque nous souhaitons atteindre un objet situé devant

nous pour l'attraper, le cortex doit intégrer des afférences visuelles et proprioceptives. Les afférences visuelles sont les informations provenant des yeux, dont la rétine capte les stimuli lumineux de l'environnement. Les afférences proprioceptives sont les informations provenant des récepteurs ligamentaires, tendineux et musculaires, qui sont sensibles à l'étirement de ces structures.

1.2.1 **Intégration des informations sensorielles (afférences)**

Les afférences visuelles associées à l'objet désiré sont traitées en premier lieu dans le lobe occipital, où se trouvent le cortex visuel primaire (V1) et les aires visuelles associatives. Ces premières se dirigeront vers le cortex pariétal, en empruntant la voie visuelle dorsale. Celle-ci véhicule les informations liées au contrôle du membre et à la perception spatiale de l'environnement (Goodale et Westwood, 2004; Rizzolatti et Matelli, 2003). Parallèlement, le cortex somatosensoriel primaire (S1) du lobe pariétal reçoit continuellement les informations proprioceptives du bras qui effectuera le mouvement (Bensmaïa, Denchev, Dammann, Craig, & Hsiao, 2008; Pei, Hsiao, Craig, & Bensmaïa, 2010). Ces deux sources d'informations migrent ensuite vers le cortex pariétal postérieur (CPP) qui possède des aires d'intégration multisensorielle (Pasalar, Ro, & Beauchamp, 2010; Xing et Andersen, 2000; Zmigrod, 2014). Les aires du CPP renseignent ainsi sur la localisation spatiale de l'objet dans l'environnement, mais aussi sur la position relative de la main par rapport aux autres segments du corps. À partir de ces informations, les neurones du CPP définiraient progressivement une estimation de la position de la main par rapport à la cible pendant le mouvement du bras (Bosco, Breveglieri, Reser, Galletti, & Fattori, 2015; Buneo & Andersen, 2006; Hadjidimitrakis, Bertozzi, Breveglieri, Fattori, & Galletti, 2014; Marzocchi, Breveglieri, Galletti, & Fattori, 2008). Des évidences suggèrent aussi l'implication du cortex frontal dans la définition des coordonnées du mouvement pour planifier la commande motrice. Le cortex pariétal communiquerait avec les aires du système moteur, situées dans le lobe frontal, par le réseau pariéto-frontal (Beurze, de Lange, Toni, & Medendorp, 2007, 2009).

1.2.2 **Envoi des commandes motrices (efférences)**

La région du lobe frontal susceptible d'envoyer les commandes motrices, ou efférences, pour l'exécution du mouvement, est le cortex moteur primaire (M1). En effet, Wilder Penfield montra que la stimulation électrique de M1 déclenche le mouvement systématique d'une partie du corps.

Les neurones de M1 envoient des efférences aux motoneurones de la moelle épinière via le faisceau pyramidal. Les motoneurones étant liés aux jonctions neuromusculaires, sont à l'origine de la contraction des muscles recrutés pour le mouvement. Dans notre cas, les efférences motrices envoyées par M1 permettront le déplacement de la main vers l'objet.

1.2.3 Les retours sensoriels (réafférences)

A la suite de l'envoi des commandes motrices, les retours proprioceptifs et visuels du membre assurent son contrôle pendant le mouvement. Ces retours sensoriels correspondent donc aux afférences qui résultent de nos propres actions. On définit ce type d'afférences sensorielles, qui sont la conséquence de nos mouvements, de réafférences. Des études font d'ailleurs état de l'existence de neurones qui intègrent les réafférences visuelles et proprioceptives du membre. En effet, chez le primate non-humain, il a été démontré que certains neurones du CPP et du cortex prémoteur traiteraient les deux modalités sensorielles pour estimer précisément la position du bras (Graziano, 1999; Graziano et Cooke, 2006; Graziano, Cooke, & Taylor, 2000). Plus récemment, des études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont suggéré la présence de tels neurones bimodaux chez l'être humain, notamment dans le CPP et les aires prémotrices (Gentile, Petkova, & Ehrsson, 2011; Limanowski et Blankenburg, 2016). Les réafférences nous permettent alors de terminer précisément le mouvement du bras jusqu'à l'atteinte de l'objet cible.

1.2.4 Le modèle prédictif

Comme nous l'avons vu, les réafférences se distinguent des autres afférences (ou exafférences) par leur nature endogène. Or le principe de réafférence énoncé par von Holst et Mittelstaedt en 1950, stipule que le système nerveux central (SNC) d'un animal intègrerait différemment les réafférences, et les exafférences. Ce principe prend en partie racine dans la différence de perception que nous éprouvons entre le mouvement des yeux et le mouvement de l'environnement. Lorsque nos yeux bougent, l'image du monde extérieur reste stable. En revanche, si le mouvement provient d'un objet, celui-ci sera perçu comme une perturbation environnementale. Et pourtant dans les deux cas il y a un déplacement de l'image rétinienne. Les travaux effectués sur le système oculomoteur de différents animaux, ont permis de proposer une explication à ce phénomène : Lors du mouvement des yeux, le SNC utiliserait une copie de la commande motrice, appelée copie d'efférence (Grüsser, 1995; Sperry, 1950; von Holst, 1954).

Le signal de cette copie, d'origine motrice, annulerait le signal des réafférences liées aux mouvements pour les différencier des autres afférences sensorielles issues de l'environnement. La différenciation des stimuli qui émanent de nous par rapport aux stimuli étrangers, augmente ainsi la perception des informations environnementales (Sperry, 1950; von Holst, 1954). La proposition de l'existence d'une copie d'efférence, fut le concept précurseur pour mentionner le fonctionnement prédictif du cerveau. C'est-à-dire qu'à chaque mouvement, le cerveau anticiperait les conséquences de son activité à partir de la copie d'efférence. La théorie des modèles internes du contrôle moteur avance notamment que le cerveau établirait des représentations intériorisées qui simulent la dynamique et la cinématique du corps, grâce à des modèles prédictifs. (Miall et Wolpert 1996; Shadmehr et Krakauer 2008) (cf. Figure III).

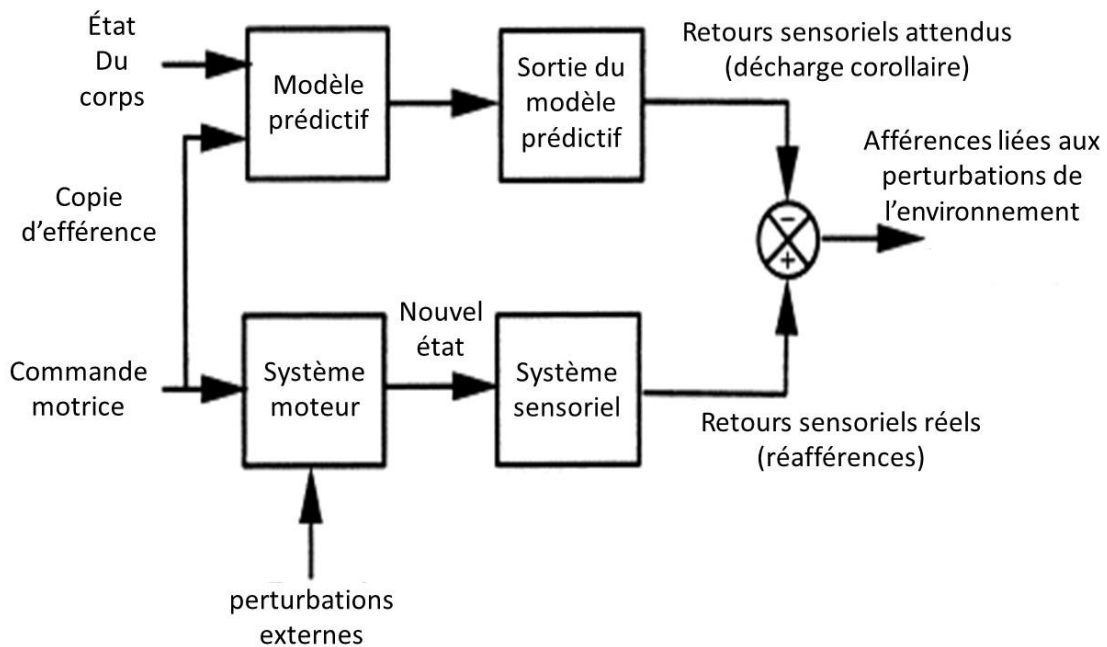


Figure III - Annulation des réafférences par un modèle prédictif (Miall et Wolpert, 1996).

Au moment de l'envoi de la commande motrice vers les muscles (*système moteur*), la copie d'efférence est simultanément transmise à un modèle prédictif. A partir de l'état actuel du corps, le modèle prédictif utilise la copie d'efférence pour estimer les retours sensoriels que la commande motrice entrainera. Le modèle transforme ainsi le signal de la copie d'efférence d'origine motrice, en signal sensoriel interne, appelé décharge corollaire. La décharge corollaire correspond donc aux conséquences sensorielles prédites du mouvement. Parallèlement, la

commande motrice déclenchera la contraction des muscles nécessaires au mouvement du membre. Ce dernier est à l'origine de réafférences visuelles et proprioceptives, qui correspondent aux conséquences sensorielles réelles du mouvement. Enfin, la décharge corollaire se soustrairait au signal des réafférences pour les annuler. Le produit qui en ressort correspond donc uniquement à des afférences sensorielles d'origine environnementale.

Les études portant sur la décharge corollaire ont été réalisées chez plusieurs espèces et ont démontré son rôle dans l'annulation des réafférences sensorielles (Poulet et Hedwig, 2006; Roy et Cullen, 2004; Zaretsky et Rowell, 1979). Entre autre, le phénomène de la suppression saccadique, qui stabilise l'environnement visuel lorsque nous déplaçons les yeux, est sous-tendu par l'action d'une décharge corollaire (Thiele, Henning, Kubischik, & Hoffmann, 2002; Zaretsky et Rowell, 1979). Lors des saccades oculaires chez l'être humain, certaines populations de neurones sont inactives alors qu'elles le sont au cours de l'observation passive de la même image en mouvement (Thiele et al., 2002).

Il semble que le cervelet utiliserait la décharge corollaire produite par une commande motrice afin d'anticiper les conséquences du mouvement (Huang et al., 2013; Requarth et Sawtell, 2014). En effet, plusieurs études suggèrent l'implication du cervelet dans la prédiction des conséquences sensorielles d'une action (Blakemore, Frith, & Wolpert, 2001; Blakemore, Wolpert, & Frith, 1998; Nowak, Topka, Timmann, Boecker, & Hermsdörfer, 2007), cette structure serait ainsi le siège d'un modèle prédictif (Wolpert, Miall, & Kawato, 1998). Le cervelet serait notamment plus actif lorsque les sujets subissent une stimulation externe par rapport à une stimulation déclenchée par eux-mêmes (Blakemore et al., 2001, 1998). Le cervelet différencierait ainsi les mouvements en fonction de leur prédictibilité.

Pour atténuer les réafférences du mouvement, il est ainsi admis que le cerveau infère la cause des événements sensoriels continuellement (Friston 2005, 2012; Körding et Wolpert 2006; Franklin et Wolpert 2011). Dans cette optique, la théorie du codage prédictif, propose que la cause d'une afférence sensorielle soit plus ou moins incertaine pour le cerveau (Friston, 2005). Les afférences pour lesquelles l'incertitude de la cause est grande génèreraient une perception de surprise plus importante que les autres. Pour réduire cette incertitude, le cerveau établirait un signal sensoriel interne directement grâce aux modèles prédictifs (Friston, 2012). Lorsque nous produisons un

mouvement, ce signal serait particulièrement enclin à minimiser la surprise liée aux réafférences, et à les atténuer.

Finalement, l'annulation des réafférences par un signal issu d'un modèle prédictif, tel que la décharge corollaire, serait responsable du phénomène d'atténuation sensorielle. Ce dernier correspond à une réponse moins forte des neurones de certaines aires du néocortex lors du traitement des réafférences par rapport aux autres informations sensorielles.

1.3 L'atténuation sensorielle

1.3.1 Atténuation des réafférences tactiles

Le phénomène d'atténuation sensorielle a été abondamment étudié pour les réafférences tactiles et proprioceptives générées par nos propres mouvements (Bays, Wolpert, & Flanagan, 2005; Bernier, Burle, Vidal, Hasbroucq, & Blouin, 2009; Blakemore, Frith, & Wolpert, 1999; Blakemore et al., 1998; Shergill et al., 2013; Shergill, Bays, Frith, & Wolpert, 2003). En 1998, Blakemore et al. ont réalisé une étude IRMf dans laquelle un morceau de mousse était utilisé pour induire un stimulus tactile aux sujets. Soit les sujets déplaçaient eux-mêmes le morceau de mousse avec leur main droite pour le froter à leur main gauche (stimulus généré par soi-même), soit un expérimentateur manipulait le morceau de mousse pour que la stimulation tactile soit d'origine extérieure (stimulus étranger). D'un point de vue comportemental, les sujets ont perçu le stimulus tactile comme étant moins chatouilleux lorsque celui-ci est généré par leur propre mouvement par rapport à lorsqu'il provenait de l'expérimentateur. Cette différence de perception est associée à une diminution du signal dépendant du niveau d'oxygène sanguin (BOLD) du cortex somatosensoriel secondaire (S2), pour le stimulus généré par soi-même comparé au stimulus étranger. L'activité de S2 serait réduite lorsque les stimuli tactiles sont la conséquence de nos mouvements en comparaison à lorsqu'ils résultent d'une cause extérieure (Blakemore et al., 1998; Shergill et al., 2013). Associée à la désactivation de S2, l'activité cérébelleuse était également moins forte lorsque le stimulus était produit par les sujets, supportant le rôle du cervelet dans la formulation des prédictions sensorielles (Nowak et al., 2007; Wolpert et al., 1998). Finalement, cette atténuation sensorielle sous-tendrait notamment notre incapacité à nous chatouiller nous-mêmes (Blakemore, Wolpert, & Frith, 2000; Claxton, 1975; Weiskrantz, Elliott, & Darlington, 1971).

Plus tard, il fut démontré que l'atténuation sensorielle est fortement dépendante de l'intervalle de temps qui sépare le mouvement de sa conséquence sensorielle (Bays et al., 2005; Blakemore, Frith, et al., 1999; Shergill et al., 2013). Un décalage temporel de 100 ms est notamment suffisant pour réduire l'atténuation sensorielle (Blakemore, Frith, et al., 1999). En effet, ce délai est à l'origine d'une sensation de chatouillement plus forte que lorsque le stimulus tactile parvient en temps réel. Plus le délai augmente, plus la sensation s'apparente à celle déclenchée par un stimulus étranger, jusqu'à la disparition de l'atténuation sensorielle (Bays et al., 2005; Blakemore, Frith, et al., 1999). Pour appuyer ces résultats, (Shergill et al., 2013) ont montré que S2 était plus actif lorsque le retour tactile survient en retard par rapport à lorsqu'il se produit au moment attendu. Cela suggère que l'atténuation sensorielle est maximale lorsque les conséquences sensorielles réelles sont synchronisées dans le temps avec les conséquences prédites (Bays et al., 2005).

1.3.2 Atténuation des réafférences auditives

Il apparaît que les conséquences auditives d'un mouvement seraient également atténuées en comparaison aux autres sons (Bäss, Jacobsen, & Schröger, 2008; Curio, Neuloh, Numminen, Jousmäki, & Hari, 2000; Houde, Nagarajan, Sekihara, & Merzenich, 2002; Hughes, Desantis, & Waszak, 2013; Lange, 2013; Wang et al., 2014). L'atténuation sensorielle a particulièrement été étudiée pour les réafférences auditives liées à la parole. À l'instar des autres mouvements, lorsque nous parlons le cerveau formulerait des prédictions concernant les retours auditifs à venir (Houde et al., 2002; Wang et al., 2014). Des études de magnétoencéphalographie (MEG) ont notamment montré que la réponse corticale des aires auditives étaient atténuée lorsque les sujets écoutaient directement leurs paroles, en comparaison à lorsqu'ils écoutaient simplement un enregistrement de leur discours (Curio et al., 2000; Houde et al., 2002; Wang et al., 2014). La suppression des réafférences auditives est levée lorsque les sons produits par les sujets sont modifiés grâce à un synthétiseur. Cette absence de suppression de la réponse suggère que les conséquences auditives doivent correspondre aux prédictions pour que l'atténuation sensorielle prenne place (Houde et al., 2002). L'étude d'électroencéphalographie (EEG) de Wang et al. (2014) supporte les résultats précédents. En effet, celle-ci rapporte une suppression de l'activité EEG liées aux réafférences auditives lors de la production du discours. De plus, les auteurs ont observé une activité précédant de 300 ms la production du langage, et qui n'est pas présente lorsque les sujets ne font qu'écouter un enregistrement. Ils suggèrent que lorsque nous parlons, le

cortex frontal produirait une copie d'efférence utilisée par un modèle prédictif qui enverrait la décharge corollaire vers le cortex auditif. La comparaison de la décharge corollaire avec les réafférences auditives produites par la bouche, atténuerait ces dernières. (Lange, 2013) abonde également dans ce sens en proposant l'idée que l'activité EEG auditive serait atténuée par des mécanismes de prédictions. De fait, il est probable qu'un modèle prédictif soit à l'origine de l'atténuation des réafférences auditives.

1.3.3 L'atténuation visuelle

Comme décrit plus haut, de nombreuses évidences suggèrent que les réafférences tactiles et proprioceptives du membre sont atténuées (Bays et al., 2005; Bernier et al., 2009; Blakemore, Frith, et al., 1999; Blakemore et al., 1998; Shergill et al., 2013), et de façon analogue les réafférences auditives lorsque nous parlons (Bäss et al., 2008; Curio et al., 2000; Houde et al., 2002; Hughes et al., 2013; Lange, 2013; Wang et al., 2014).

Dans le domaine de la vision, la réduction de l'activité des aires corticales visuelles lors d'une saccade oculaire souligne l'annulation des réafférences visuelles liées au mouvement des yeux (Bremmer, Kubischik, Hoffmann, & Krekelberg, 2009; Krock et Moore, 2014; Thiele et al., 2002). D'autres études EEG, se sont intéressés à la réponse corticale de stimuli visuels (damier ou lettre) déclenchés par l'action des sujets (Hughes et Waszak, 2011; Roussel, Hughes, & Waszak, 2014). Dans ces travaux, les stimuli visuels étaient soit déclenchés par un bouton sur lequel les sujets appuyaient (stimulus produit par soi-même) soit générés par l'ordinateur (cause externe). Notamment, (Hughes et Waszak, 2011) ont trouvé que l'activité EEG évoquée par un damier est réduite au niveau des électrodes fronto-centrales lorsque celui-ci apparaît après l'action des sujets en comparaison à lorsqu'il provient d'une cause externe. Lors de l'étude menée par (Roussel et al., 2014), les sujets apprenaient la relation entre le déclenchement d'un bouton associé à chacune des mains, et l'apparition d'une lettre spécifique. Ainsi la main droite déclenchait l'affichage d'un « H », alors que la main gauche permettait l'affichage d'un « A ». Les résultats montrent une réduction de la composante N1 du potentiel évoqué visuel (PEV) au niveau des électrodes occipitales lorsque la lettre affichée après le mouvement correspond à l'effet attendu (la main droite déclenche l'apparition d'un « H »), en comparaison à lorsque la règle d'association est rompue (la main droite déclenche l'apparition d'un « A »). Cela suggère que les prédictions formulées au moment du mouvement influencent la réponse corticale liée aux

informations visuelles. De plus, après chaque apparition d'une lettre, il était demandé au sujet d'évaluer le niveau de contraste du stimulus. Il apparaît que les sujets étaient moins capables de déterminer le contraste des stimuli correctement prédits par rapport aux stimuli non attendus. La diminution de sensibilité au contraste s'associe donc à l'atténuation du PEV lorsque le stimulus perçu correspond aux prédictions. Ces études montrent donc l'atténuation des effets visuels associés à une action. Ce type d'atténuation dépendrait de processus cognitifs qui permettent les associations « abstraites » entre un mouvement et un effet perceptuel, expliqués par la théorie idéomotrice (Elsner et Hommel, 2001; Greenwald, 1970; Hommel, Müsseler, Aschersleben, & Prinz, 2001; Waszak, Cardoso-Leite, & Hughes, 2012). Cependant, il est probable que ce phénomène diffère de l'atténuation des réafférences du membre liée aux prédictions formulées par des modèles prédictifs (Blakemore et al., 2001; Blakemore, Goodbody, & Wolpert, 1998; Blakemore, Wolpert, & Frith, 1999; Miall et Wolpert, 1996; Wolpert et al., 1998). Notamment, l'aire motrice supplémentaire (AMS) semble particulièrement impliquée dans l'atténuation des effets d'une action (Haggard et Whitford, 2004; Nachev, Kennard, & Husain, 2008; Waszak et al., 2012). En effet, pour (Haggard et Whitford, 2004), l'AMS enverrait directement une copie d'efférence vers les aires sensorielles pour les atténuer. Par opposition, les théories du contrôle moteur suggèrent que les prédictions des réafférences permettant le contrôle du membre soient formulées par des modèles internes situés dans le cervelet (Blakemore, Wolpert, et al., 1999; Nowak et al., 2007; Shadmehr et Krakauer, 2008; Wolpert et al., 1998). Alors, peu de données électrophysiologiques disponibles à ce jour se sont intéressées à l'atténuation des réafférences visuelles du membre pendant un mouvement. D'autre part, vu la pertinence fonctionnelle des réafférences visuelles dans le contrôle de nos membres, il serait probable qu'elles ne fassent pas l'objet d'une atténuation (Blanchard, Roll, Roll, & Kavounoudias, 2013; Lebar, Bernier, Guillaume, Mouchnino, & Blouin, 2015).

Les explorations de l'activité corticale par EEG ont montré la capacité de cet outil à fournir des résultats sur les mécanismes de l'atténuation (Bäss et al., 2008; Bear, 2007; Gentsch et Schütz-Bosbach, 2011; Roussel et al., 2014; Wang et al., 2014). L'EEG a donc été utilisé dans le présent projet pour investiguer l'existence d'une atténuation des réafférences visuelles.

1.4 L'électroencéphalographie de surface

L'électroencéphalographie (EEG) de surface permet de capter les signaux électriques émis par les neurones du cortex cérébral et de les enregistrer avec une très bonne résolution temporelle (à l'échelle de la milliseconde) (Constant et Sabourdin, 2012).

1.4.1 La source du signal EEG

Comme nous l'avons vu dans la partie concernant le potentiel d'action, la dépolarisation membranaire d'un axone entraîne la concentration de charges négatives autour de la membrane. Cette zone négative, appelée « puits », est entourée de deux zones positives « sources » qui créent ainsi deux dipôles avec la zone négative (cf. Figure IV). Théoriquement, l'enregistrement fait à proximité d'une source ou d'un puits devrait capter un potentiel de surface positif ou négatif respectivement. Cependant, à la surface du cortex ces zones de négativité et de positivité sont très proches. Pour capter une différence de potentiel il est donc nécessaire que les fibres nerveuses sollicitées soient parallèles et qu'elles soient excitées à partir de la même couche du cortex (synchronie). Ces conditions sont remplies par les dendrites des neurones pyramidaux qui migrent toutes parallèlement depuis les corps cellulaires, situés dans les couches profondes du cortex, jusqu'à la couche la plus superficielle. Dans cette couche, les dendrites pyramidales forment des synapses principalement avec les axones des neurones du thalamus, structure qui relaie les informations sensorielles (Bruno et Sakmann, 2006; Fuentealba, Crochet, Timofeev, & Steriade, 2004; Gamberini et al., 2016). Les signaux électriques enregistrés à l'électroencéphalographie résultent donc principalement de l'activité postsynaptique des dendrites des cellules pyramidales (Kirschstein et Köhling, 2009).

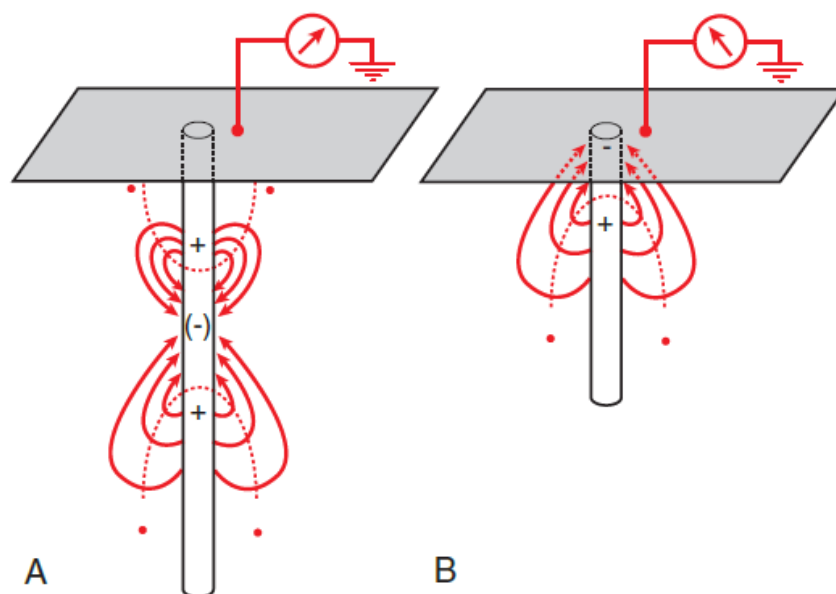


Figure IV - Potentiels enregistrés à la surface d'un dipôle.

L'électrode située en A) enregistre un potentiel positif puisqu'elle est proche de la source alors que celle placée en B) affiche une réponse négative en raison de la proximité avec le puits (Vibert et al., 2011).

L'EEG de surface capture cette activité postsynaptique par un casque muni d'électrodes qui est placé sur la surface du crâne respectivement à certains repères anatomiques. Cependant, l'activité électrique provenant du scalp étant vraiment faible (de l'ordre du microvolt), l'intensité du signal EEG est augmentée au moyen d'amplificateurs. De plus, ce signal est très bruité en raison de l'activité continue des neurones corticaux. Il est alors nécessaire de répéter un grand nombre d'essais pour améliorer le ratio entre le signal du phénomène à observer et le bruit neuronal (Goldenholz et al., 2009; Husar, Berkes, Götze, Henning, & Plagwitz, 2002).

Il semble que l'encodage des informations dans le système nerveux dépende de la fréquence à laquelle les PA sont déchargés par les neurones (Bear, 2007; Vibert et al., 2011). L'enregistrement de l'activité cérébrale par l'EEG a d'ailleurs révélé que la synchronisation des rythmes neuronaux entre les régions du cerveau sous-tend leur communication notamment dans le traitement des sens, de la mémoire et du mouvement (Başar, Başar-Eroğlu, Karakaş, & Schürmann, 2000; Buzsáki et Draguhn, 2004; Engel, Fries, & Singer, 2001; Fries, 2005;

Klimesch, 1999; Steriade, 2001). Les oscillations neuronales du cortex sont aussi des marqueurs des états de veille et de sommeil (Buzsáki et Draguhn, 2004). Au repos les yeux fermés par exemple, l'activité cérébrale d'un sujet oscille principalement à une fréquence de 8 à 12 cycles par seconde, ce qui correspond à un rythme alpha (α). On observe ainsi un continuum qui associe les très basses fréquences à un état de sommeil profond, en allant vers les rythmes les plus hauts associés à des états de vigilance élevée. Cependant, lors de la présentation d'un stimulus lumineux, l'activité corticale change radicalement de comportement, notamment en raison des afférences visuelles provenant du thalamus (Gamberini et al., 2016; Wörgötter, Eyding, Macklis, & Funke, 2002). La réponse corticale associée au traitement d'un stimulus sensoriel correspond à un potentiel évoqué.

1.4.2 Le potentiel évoqué visuel

Un potentiel évoqué visuel (PEV) est composé de plusieurs ondes de charge différente, appelées aussi composantes, qui peuvent être modulées par la nature et les caractéristiques du stimulus visuel observé. Les ondes positives et négatives successives du PEV sont associées à l'activité des régions du cortex qui traitent le stimulus visuel en question. Les composantes sont donc modulées par les différents paramètres du stimulus visuel en question (la direction du mouvement, la vitesse, le temps d'apparition, l'intensité de la luminosité...). Ces composantes sont référencées et apparaissent à des temps plus ou moins variables au cours de la propagation du potentiel évoqué (Correa, Lupiáñez, Madrid, & Tudela, 2006; Di Russo et al., 2005, 2012; Di Russo, Martínez, Sereno, Pitzalis, & Hillyard, 2002; Foxe et Simpson, 2002). Nous pouvons voir sur la figure V, les composantes clairement indentifiables et formant les différents sommets de la courbe du PEV. Certaines composantes tendent à se rapprocher d'une valeur de potentiel positive et sont notées avec une lettre « P » pour positivité (P1, P2 et P3), alors que d'autres font références à une négativité du potentiel, notée « N » (N1 et N2).

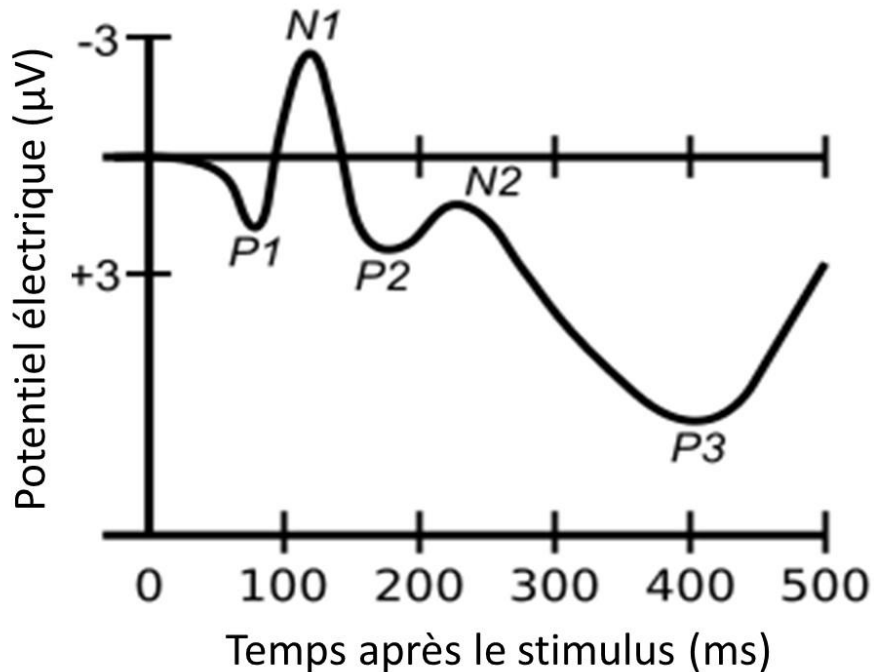


Figure V – Courbe typique d'un potentiel évoqué visuel.

L'axe des ordonnées indique la valeur en microvolts (μV) du potentiel et l'axe des abscisses correspond au déroulement temporel en millisecondes (ms).

Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Potentiel_évoqué

Afin d'améliorer l'ampleur d'un phénomène visuel illustré par des PEV, il est nécessaire de moyenniser un grand nombre de fois l'activité EEG pendant l'apparition d'un PEV. La moyenne de plusieurs PEV permet ainsi de distinguer les différentes composantes parmi le reste de l'activité EEG, en augmentant le rapport signal/bruit.

1.4.3 Les composantes du PEV

Les composantes d'un PEV sont enregistrées à différentes électrodes au niveau du scalp, en fonction de la nature du stimulus et du temps de traitement de celui-ci. Il apparaît d'après Correa et al. (2006) que les composantes précoces telles que la P1 et la N1 sont enregistrées principalement aux électrodes occipito-pariétales, alors que les composantes plus tardives (N2 et

P3) sont plutôt fronto-centrales. En effet, les composantes P1 et N1 sont habituellement observées aux électrodes occipitales et pariéto-occipitales (Clark et Hillyard, 1996; Foxe et Simpson, 2002; Gomez Gonzalez, Clark, Fan, Luck, & Hillyard, 1994). Concernant des stimuli visuels en mouvement, la composante P1 a été observée bilatéralement aux électrodes occipitales à environ 110 ms alors que la N1 était particulièrement forte aux électrodes pariétales autour de 190 ms (Buzzell, Chubb, Safford, Thompson, & McDonald, 2013). La composante N1 est notamment impliquée dans le traitement des réafférences visuelles de la main (Simon-Dack et al., 2009), et modulée par l'anticipation des effets visuels d'une action (Gentsch, Kathmann, & Schütz-Bosbach, 2012; Gentsch et Schütz-Bosbach, 2011; Roussel et al., 2014). N1 pourrait donc potentiellement être un marqueur d'atténuation des réafférences visuelles du membre, c'est donc celle-ci qui sera l'objet de la prochaine partie. La composante N2, enregistrée entre 250 et 300 ms, est divisée en deux sous-composantes antérieure et postérieure. La N2 antérieure, enregistrée aux électrodes fronto-centrales, semble illustrer la détection de la nouveauté ou d'erreur, tandis que la N2 postérieure, enregistrée aux électrodes pariétales, est modulée par l'attention visuelle (Folstein et Van Petten, 2008). La composante P300, enregistrée plutôt au niveau des sites centraux et pariétaux entre 300 et 500 ms (Correa et al., 2006; MacLean, Hassall, Ishigami, Krigolson, & Eskes, 2015), illustrerait une mise-à-jour du processus d'apprentissage dans une nouvelle tâche (Donchin et Coles 1988, 1998). En effet, dans un protocole d'adaptation à des lunettes prismatiques (déviation latérale du champ visuel), l'activité EEG des sujets montre une réduction de la composante P300 une fois adaptés à la déviation (MacLean et al. 2015). Comme la réduction de la P300 prenait place peu importe la précision des sujets dans la tâche, les auteurs suggèrent que cette composante signale un processus de mise-à-jour de la tâche plutôt qu'une détection de l'erreur. Ainsi, les composantes N2 et P300 ont été analysées dans la présente étude étant donné leur implication dans les processus de nouveauté et de détection de l'erreur.

1.4.4 La composante N1 du PEV, potentiel marqueur d'atténuation

De nombreux travaux suggèrent que la composante N1 serait modulée par les prédictions formulées lors d'un mouvement (Bäss et al., 2008; Gentsch et Schütz-Bosbach, 2011; Hughes et al., 2013; Lange, 2013; Roussel et al., 2014; Wang et al., 2014). Dans le domaine de l'audition notamment, la suppression de N1 a été observé lorsqu'un son est déclenché par l'action des sujets en comparaison à lorsqu'il est déclenché par l'ordinateur (Bäss et al., 2008). De plus,

l'amplitude de N1, est fortement réduite lorsque des sujets parlent en écoutant ce qu'ils disent par rapport à lorsqu'ils ne font qu'écouter l'enregistrement de leur voix (Wang et al., 2014). Ces auteurs mentionnent une activité du cortex frontal précédant la composante N1 uniquement lorsque les sujets parlent. Ils suggèrent que cette activité souligne l'envoi d'une décharge corollaire vers le cortex auditif pour atténuer les réafférences. La composante N1 serait ainsi un reflet de cette atténuation. Pour supporter ces résultats, (Lange, 2013) propose que la composante N1 d'un potentiel évoqué soit atténuée par les prédictions émises lors d'un mouvement. Ainsi, lorsque le son déclenché par le mouvement d'un sujet ne correspond pas à celui qu'il avait prédit, la suppression de la composante N1 est levée (Hughes et al., 2013).

Concernant la vision, (Gentsch et Schütz-Bosbach, 2011) ont observé une atténuation de N1 pour les stimuli visuels causés par les sujets en comparaison à lorsqu'ils provenaient d'une cause extérieure. D'autre part, l'amplitude de la composante N1 est réduite lorsque l'effet visuel déclenché par une action correspond à l'effet auquel nous nous attendons (Roussel et al., 2014). Cela implique que la composante N1 est atténuée par les stimuli visuels qui remplissent les prédictions liés à nos mouvements.

L'ensemble de ces travaux suggèrent la potentielle utilité de la composante N1 du PEV comme marqueur d'atténuation des réafférences visuelles du membre en mouvement.

1.5 Question et hypothèse

Les études décrites précédemment, démontrent que les réafférences tactiles et auditives sont atténuées, probablement par un modèle prédictif qui utiliserait la copie d'efférence (Blakemore, Goodbody, et al., 1998; Miall et Wolpert, 1996; Wang et al., 2014). De plus, les stimuli visuels qui découlent de nos actions sont atténués en comparaison à lorsqu'ils correspondent aux attentes (Gentsch et al., 2012; Gentsch et Schütz-Bosbach, 2011; Roussel et al., 2014). Cependant à ce jour, il reste à démontrer si les réafférences visuelles de nos membres font l'objet d'une atténuation dans le cortex. La présente étude avait pour objectif d'étudier l'existence d'une atténuation des réafférences visuelles pendant le mouvement de la main vers une cible. Le retour visuel associé à la position de la main était fourni en temps réel (condition Temps réel) ou en retard de 150 ms (condition Retard), au cours du mouvement. Notre protocole s'inspire donc des études ayant montré la réduction de l'atténuation sensorielles lorsque les attentes temporelles formulées par les prédictions ne correspondent pas aux retours sensoriels réels (Bays et al., 2005; Blakemore, Frith, et al., 1999; Shergill et al., 2013). Alors, dans la condition Temps réel le retour visuel est correctement prédit tandis que dans la condition Retard, le retour ne coïncide pas avec les prédictions. Pour attester de la présence d'une atténuation, le PEV associé au retour visuel de la main a été enregistré par EEG de surface.

Nous émettons l'hypothèse que la composante N1 du PEV serait moins ample lorsque le retour visuel de la main est fourni en temps réel par rapport à lorsqu'il parvient en retard.

2. Article

La méthodologie utilisée pour répondre à la question de recherche et les résultats de l'étude sont détaillés dans l'article joint au présent mémoire. En effet, ce projet a fait l'objet d'une publication dans la revue spécialisée « *Journal of Neurophysiology* » avec l'article intitulé « *Attenuation of visual reafferent signals in the parietal cortex during voluntary movement* ». La preuve de publication de l'article et l'autorisation des coauteurs de le joindre à ce mémoire sont attachées ci-dessous.

Preuve de soumission de l'article

Dear Dr. Bernier:

I am pleased to inform you that your manuscript "ATTENUATION OF VISUAL REAFFERENT SIGNALS IN THE PARIETAL CORTEX DURING VOLUNTARY MOVEMENT," (JN-00231-2016R2) has been accepted and will be published online as an Article in Press within approximately two weeks, assuming all files are in order.

PLEASE NOTE THAT YOUR MANUSCRIPT WILL BE PUBLISHED IN *AiPS* EXACTLY AS SUBMITTED, INCLUDING SPELLING OF AUTHOR NAMES AS PROVIDED IN THE METADATA OF THE MANUSCRIPT RECORD.

COVER ART: The Journal cover changes quarterly. We invite you to bring to our attention any illustrations that you feel would make a particularly attractive cover. These may be figures from your paper or designs that reflect its subject matter. Please submit any designs and the accompanying legends that you would like considered for possible cover use to jncover@the-aps.org. The legend is imperative. A gallery of recent cover art can be found at <http://jnpeditor.org/CoverArt.html>.

Thank you for submitting your work to the Journal of Neurophysiology.

Sincerely,
Monica A. Perez
Associate Editor
Journal of Neurophysiology

Faculté des sciences de l'activité physique
 Département de kinanthropologie
 Programme de maîtrise en sciences de l'activité physique

Autorisation d'intégrer un article dans un mémoire

Par la présente, chacune et/ou chacun des coauteurs de l'article intitulé :

**ATTENUATION OF VISUAL REAFFERENT SIGNALS IN THE PARIETAL
CORTEX DURING VOLUNTARY MOVEMENT**

Accepte que celui-ci soit intégré au mémoire de maîtrise de Marc Benazet
 du programme de maîtrise en sciences de l'activité physique de la Faculté des
 sciences de l'activité physique de l'Université de Sherbrooke.

Nom :	Pierre-Michel Bernier	Date :	07/12/2016
Signature :			

Nom :	François Thénault	Date :	07/12/2016
Signature :			

Nom :	Kévin Whittingstall	Date :	11/12/2016
Signature :			

ATTENUATION OF VISUAL REAFFERENT SIGNALS IN THE PARIETAL CORTEX DURING VOLUNTARY MOVEMENT

Marc Benazet¹, François Thénault¹, Kevin Whittingstall^{2,3} & Pierre-Michel Bernier^{1*}

¹Département de kinanthropologie, Faculté des sciences de l'activité physique, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

²Département de médecine nucléaire et de radiobiologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

³Département de radiologie diagnostique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

*To whom correspondence should be addressed:

Faculté des sciences de l'activité physique
Université de Sherbrooke
2500 Boulevard de l'Université
Sherbrooke (Québec) J1K 2R1

Running head: Visual attenuation during movement

Keywords: EEG, visual-evoked potentials, arm reaching movements, forward model, sensory attenuation

Abstract

It is well established that the cortical processing of somatosensory and auditory signals is attenuated when they result from self-generated actions as compared to external events. This phenomenon is thought to result from an efference copy of motor commands used to predict the sensory consequences of an action through a forward model. The present work examined whether attenuation also takes place for visual reafferent signals from the moving limb during voluntary reaching movements. To address this issue, EEG activity was recorded in a condition in which visual feedback of the hand was provided in real time and compared to a condition in which it was presented with a 150 ms delay, thus creating a mismatch between the predicted and actual visual consequences of the movement. Results revealed that the amplitude of the N1 component of the visual ERP evoked by hand visual feedback over the parietal cortex was significantly smaller when presented in real time as compared to when it was delayed. These data suggest that the cortical processing of visual reafferent signals is attenuated when they are correctly predicted, likely as a result of a forward model.

New and noteworthy

The present work shows that early visual ERPs over the parietal cortex are attenuated when vision of the moving limb is presented in real time as compared to when it is experimentally delayed. These findings bridge a gap in the literature, as they show that akin to somatosensory and auditory signals, sensory predictions associated with descending motor commands influence the magnitude of the cortical response to visual feedback.

Introduction

It is well established that the cortical processing of sensory feedback is influenced by whether it results from self-generated movements or from external events, such as passive movements. To account for this phenomenon, it is thought that the brain uses an efference copy of descending motor commands to predict the sensory consequences of an action through a forward model (Von Holst, 1954; Wolpert and Miall, 1996; Shadmehr and Krakauer, 2008). According to this account, when the actual sensory consequences of the movement match the sensory predictions, they are attenuated.

Sensory attenuation has been extensively studied in the somatosensory domain (Weiskrantz et al., 1971; Claxton, 1975; Brooke et al., 1997; Blakemore et al., 1998b, 1999a, 2000; Bays et al., 2005; Bernier et al., 2009; Shergill et al., 2013). Indeed, studies using functional MRI (fMRI) showed that the blood-oxygen-level dependent (BOLD) response in the somatosensory cortex is reduced when tactile stimuli are caused by one's own movement in comparison to when they are externally triggered (Blakemore et al., 1998b; Shergill et al., 2013). This attenuation is thought to underlie the percept that people cannot tickle themselves (Weiskrantz et al., 1971; Claxton, 1975). Furthermore, it was found that if tactile reafferent signals are temporally delayed through experimental manipulation by ~100 ms, sensory attenuation is alleviated and perceived sensation is consequently increased (Blakemore et al., 1999a; Bays et al., 2005; Shergill et al., 2013).

Sensory attenuation is also ubiquitous in the auditory domain (Hirano et al., 1996, 1997a, 1997b; Curio et al., 2000; Houde et al., 2002; Bäss et al., 2008; Hughes et al. 2013; Lange, 2013; Wang et al., 2014). Indeed, numerous electroencephalography (EEG) and magnetoencephalography

(MEG) studies have shown that early event-related potentials (ERP) generated in the auditory cortex are suppressed when people hear their own voice while talking in comparison to simply listening to a tape playback of it (Houde et al., 2002; Wang et al., 2014). It is thought that a copy of the motor command to speak is transferred from the frontal lobe to the auditory cortex, where it is used to attenuate the auditory response to the spoken sound as represented by the reduced ERP amplitude (Lange, 2013; Wang et al., 2014).

In the visual domain, sensory attenuation has been investigated in the context of eye movements, with reduced visual sensitivity during the saccade (i.e. saccadic suppression; Bremmer et al., 2009; Krock and Moore, 2014). Other studies have probed the cortical processing of visual stimuli triggered by voluntary movements. For instance, Hughes and Waszak (2011) compared EEG activity evoked by a visual grating that was either triggered by a participant's finger movement or triggered externally, and found that the former led to reduced activation in a frontoparietal network. Similarly, Roussel et al. (2014) showed that after having trained participants to associate left- and right-hand keypresses with the appearance of specific letters, the amplitude of the N1 component of the visual ERP was significantly attenuated during congruent action effects (appearance of the expected letter) as compared to incongruent action effects (appearance of the unexpected letter). While this line of work clearly shows that visual attenuation can occur when action effects are correctly anticipated, many of these studies have used visual stimuli that were "arbitrarily" linked to actions (i.e. a grating triggered by a button press), rather than the actual visual feedback of the limb in motion (but see Leube et al., 2003). In this regard, the neural mechanisms mediating the cognitive association between an action and its perceptual effect, framed in the theory of ideomotor learning (e.g. Greenwald, 1970; Prinz,

1997; Elsner and Hommel, 2001; Herwig et al., 2007; Waszak et al., 2012), may differ from those underlying the sensory reafferent predictions based on an efference copy of descending motor commands. For instance, the anticipation of action effects has been shown to implicate primarily the medial prefrontal cortex (Nachev et al., 2008; Waszak et al., 2012). In contrast, sensory reafferent predictions involve forward modeling through cerebellar circuitry, necessary to account for the mechanical properties of the musculoskeletal apparatus (Wolpert and Miall, 1996; Blakemore et al., 1998a; 1999b; Shadmehr and Krakauer, 2008). Furthermore, unlike stimuli such as gratings or letters, visual feedback from the moving limb is functionally related to the control of an ongoing movement, which may render attenuation suboptimal (see Lebar et al., 2015).

As a result, it remains unclear whether the actual visual reafferent signals from the moving limb are also attenuated at the cortical level during voluntary arm reaching movements. The present work addressed this issue by recording EEG activity during a reaching task in which visual feedback of the hand was provided either in real time or with a 150 ms delay, thus creating a temporal mismatch between expected and actual visual reafferent signals. Based on what has been shown in the somatosensory domain, it was hypothesized that early visual ERPs would be attenuated when visual feedback of the hand is provided in real time as compared to when it is delayed.

Materials and Methods

Participants

Fourteen healthy participants (4 women), between 18 and 31 years old (22.9 ± 3.7 years) took part in the experiment. They were naive as to the purpose of the experiment. All participants were right-handed, had normal or corrected-to-normal vision and had no neurological disorders. All participants read and signed consent forms validated by the ethical committee of the Centre Hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CHUS). They were encouraged to ask questions if any part of the consent form was unclear.

Apparatus

The experimental setup consisted of a table supporting a computer monitor which projected visual stimuli on a semi-reflective mirror, preventing participants from seeing their hand (Fig. 1a and 1b). The monitor (20-inch Dell P1130; resolution: 1024x768; refresh rate: 150 Hz) was mounted face down 29 cm above the horizontal mirror. The mirror itself was mounted 29 cm above the table. With this setup the visual stimuli appeared to be projected directly onto the surface of the table on the same plane as the hand. The starting base consisted of an L-shaped piece of aluminum fixed to the table. It was located 15 cm in front of the participant's chest along the midline, and was defined as coordinates (0, 0). A 2-joint planar manipulandum was placed on the table and was held by participants via a stylus located at its mobile end. The manipulandum was custom-built with 2 lightweight metal rods (48 and 45 cm respectively), with the fixed end attached to the upper left of the table. A thin sheet of smooth plastic was put on the table surface and foam pads were installed under the hinges, allowing the manipulandum to be moved everywhere on the table with minimal inertia and friction.

Two potentiometers positioned in the joints of the manipulandum allowed us to measure the angle of each segment at 1000 Hz, from which we estimated the kinematics of the stylus in the X (left, right) and Y (near, far) dimensions. This information was then used to project a cursor corresponding to participant's hand in real time (see below). During recording, raw kinematic data were spatially smoothed with a Kalman filter to estimate hand position in real time. With this procedure, the total time necessary to collect the X- and Y-coordinates of the hand and present the corresponding visual cursor in real time was estimated to be approximately 7-9 ms, as determined in separate piloting using a high-speed camera.

A single target was used, consisting of cyan circle of 0.75 cm diameter positioned 20 cm straight ahead of participants along their midline. The hand visual cursor consisted of a green circle of 1 cm diameter. The starting base where participants had to return after each trial was depicted by a pink 0.5 cm x 0.5 cm diamond.

Experimental task

Participants had to perform reaching movements with the right hand toward the visual target. They were asked to produce straight movements with no discrete corrective submovements in a movement time of approximately 800 ms. This targeted movement time was chosen so that there would be enough time for the online processing of hand visual feedback in both the Real time and Delayed conditions, making vision relevant in both conditions. The experimenter continuously monitored movement kinematics and provided participants with verbal feedback between the experimental blocks if needed. Participants were asked to fixate the target at all times throughout the experiment. This was done to minimize ocular artifacts in the EEG

recordings and to ensure that the retinotopic location of the cursor being presented would be similar across trials. Before the experiment, participants trained for approximately twenty minutes to familiarize with the task and produce consistent movement times and kinematics while keeping fixation. Participants reported no difficulty complying with the requirement to fixate the target, which constitutes the natural behaviour during goal-directed reaching.

The visual target and the starting base were permanently shown throughout the experiment. Before each trial, participants were asked to bring the cursor to the starting base, at which point it was extinguished. After a 1500 ms delay, an auditory tone instructed participants to initiate a reach (Fig. 1c). The first 5 cm of the movement trajectory were produced without vision of the cursor. The main experimental manipulation was the timing at which the hand visual cursor was presented. In the Real time condition, the hand visual cursor was provided in real time. Specifically, when the hand crossed a 5 cm radius (i.e. 15 cm away from the target), the cursor was shown for 150 ms (corresponding to a trace of ~6 cm in the Y-direction). In the Delayed condition, the hand visual cursor was provided at the same physical location as in the Real time condition (i.e. crossing of a 5 cm radius with a trace of ~6 cm), but with a temporal delay of 150 ms. Importantly, given that only the timing of cursor presentation was manipulated and not its physical location, it was possible to directly compare the cursor-evoked EEG response in the two conditions. A suddenly appearing cursor was chosen instead of a continuously presented cursor in order to evoke a more phasic EEG response. At movement's end, participants were asked to remain stationary for 300 ms, at which point their final position was indicated with a red dot, prompting them to come back to the starting base.

The Real time and Delayed conditions were carried out jointly in six blocks. Each block comprised 80 trials in the Real time condition and 20 trials in the Delayed condition, presented in pseudo-random order. The greater proportion of trials in the Real time condition was meant to establish an expectation that the hand visual cursor would be presented in real time. It was reasoned that establishing strong temporal expectancies would maximize the likelihood of capturing differences in cortical responses when visual feedback would be delayed. Participants were not informed of the manipulation of cursor timing and verbal debriefing after the experiment confirmed that none of them consciously perceived it. Overall, the entire experiment comprised 480 trials in the Real time condition and 120 trials in the Delayed condition and lasted approximately 2 hours. Given the known sensitivity of visual ERPs to retinotopic features of the stimulus (Clark and Hillyard, 1996; Hillyard and Anllo-Vento, 1998), the large number of trials allowed us to have stringent rejection criteria for reaction time, movement time and endpoint accuracy, so that the EEG analysis would be carried out on trials with very similar movement kinematics.

Kinematics data acquisition and processing

The onset of the movement was defined as the moment the manipulandum left the starting base. The end of the movement corresponded to the moment when the Y-velocity first crossed the X-axis on the velocity profile (0 m/s).

Reaction time

Reaction time (RT) was calculated as the time between the auditory tone and movement onset. Trials with RT under 100 ms and above 600 ms were rejected. This stringent rejection criterion

minimized variability in participant's vigilance/attentional state, which is known to influence ERP amplitude (Brandt and Jansen, 1991). On average, this threshold led to the rejection of 38 ± 10 trials per participant in the Real time condition and 9 ± 2 trials in the Delayed condition (8% of the data in each condition). The corresponding EEG epochs were removed.

Movement time

Movement time (MT) was calculated as the time between movement onset and movement end. Each participant's mean MT was calculated over all trials and those for which MT was beyond ± 2 SD were excluded. On average, this threshold led to the rejection of 16 ± 2 trials per participant in the Real time condition and 4 ± 2 trials in the Delayed condition (3% of the data in each condition). The corresponding EEG epochs were removed.

Endpoint position

Endpoint position was defined as the X- and Y-coordinates corresponding to movement end. From these coordinates, we measured X- and Y-accuracy with respect to the target. X-accuracy corresponded to the X-coordinate at movement endpoint minus the target X-coordinate. Y-accuracy corresponded to the Y-coordinate at movement endpoint minus the target Y-coordinate. The endpoint X- and Y-coordinates were also used to calculate a radial error which was used to reject outliers. When radial error was greater than 3 cm, we excluded the trial from further analysis. This stringent cutoff was justified by the need for similar cursor kinematics in order to compare the ERPs reliably. On average, this threshold led to the rejection of 5 ± 1 trials per participant in the Real time condition and 1 ± 1 trials in the Delayed condition (1% of the data in each condition). The corresponding EEG epochs were removed.

EEG recording and processing

EEG data were acquired with a 64-channel BrainAmp system (Brainproducts, Munich, Germany) along with the BrainCap electrode cap (Falk Minow Services, Herrsching-Breitbrunn, Germany). When placing the cap, we made sure that the Cz electrode was at the vertex. The electrodes were ring-type sintered nonmagnetic Ag-AgCl electrodes and were positioned in accordance with the extended 10/20 system. The reference electrode was located at FCz. Vertical eye movements and blinks were monitored with frontal electrode FP1 (positioned above the left orbit). The EEG signals were digitized online (sampling rate 5 kHz), and impedances were kept below 20 k Ω .

EEG data were analyzed off-line using the Brain Vision Analyzer software (version 2.0; Brainproducts). Data were down-sampled to 250 Hz. They were digitally bandpass filtered off-line (0.5–100 Hz, notch at 60 Hz, 12 dB/octave) and transformed to the average reference (Gwin et al., 2010; Gwin and Ferris, 2012a, 2012b). Participants were encouraged to delay their blinks until the intertrial interval, yet remaining ocular artifacts (as monitored with electrode FP1) were subtracted from the EEG signal using the statistical method of Gratton et al. (1983). Given that the signal at electrode FP1 becomes null after this subtraction procedure, it was not included for further analyses.

The data were epoched within a time window between -2 s and $+1.5$ s around the onset of the visual cursor in both conditions. In other words, for the Real time condition, the 0 ms time-point corresponded to the moment where the hand crossed the 5 cm radius, whereas in the Delayed condition, it corresponded to 150 ms after the hand crossed the 5 cm radius. The epochs were

visually inspected and removed if they contained stereotypical artifacts such as large deflections or bursts of EMG activity. On average, 41 ± 7 epochs for the Real time condition and 16 ± 2 epochs for the Delayed condition were removed based on artifacts (9% and 13% of the data for the Real time and the Delayed conditions respectively). They were then exported into Matlab (MathWorks, Natick, MA) using the EEGLAB toolbox (Delorme and Makeig, 2004) for further analyses.

Monopolar EEG recordings were transformed to current source density (CSD) profiles using the Laplacian transformation as implemented in the CSD toolbox (Kayser and Tenke, 2006). The signal was interpolated with a spherical spline interpolation procedure to compute second-order derivatives in two dimensions of space (order of splines, 4; approximation parameter λ , $1.0e-5$) (Perrin et al., 1989). Because the CSD transform represents “true” estimates of current activity at the scalp, the polarity of the signal is unambiguous by itself and is therefore more informative than the polarity of the surface potential (Kayser and Tenke, 2006). CSD data are also much less affected by far-field generators than monopolar recordings (Manahilov et al., 1992), thus enhancing the spatial and temporal resolution of the recordings (Burle et al., 2015; Vidal et al., 2015).

After the various kinematic and EEG artifact rejections, the mean number of trials analyzed per participant was 381 ± 15 for the Real time condition (21% of data rejected in total for this condition) and 90 ± 2 for the Delayed condition (25% of data rejected in total for this condition).

Visual ERPs

In light of previous work that has identified the N1 component as being modulated by anticipation of visual action effects (Gentsch and Schütz-Bosbach, 2011; Roussel et al. 2014), the main hypothesis focused on this component. Two regions of interest (Left parietal, Right parietal) were created by pooling the electrodes overlaying the left and right posterior parietal regions (P1, P3, PO3 and P2, P4, PO4 respectively) [see Homan et al. (1987) for the cerebral topography of the electrodes]. This was based on a number of previous studies that have characterized the N1 component at or near these electrode sites (Manning et al., 1988; Di Russo et al., 2002; Foxe and Simpson, 2002; Buzzell et al., 2013). For completeness, the early P1 component (recorded at O1 and O2, which were pooled; Johannes et al., 1995; Clark and Hillyard, 1996) and the P2 component (recorded at Left parietal and Right parietal regions; Di Russo et al., 2012) were also analyzed. As a marker of novelty detection, we also measured the P300 component at parietal electrode Pz (Miniussi et al., 1999; Patel and Azzam, 2005; Correa et al., 2006).

The timing of the P1 component was taken as the peak positive deflection of the visual ERP within a temporal window between 90 and 130 ms (Johannes et al., 1995; Clark and Hillyard, 1996; Di Russo et al., 2002). The amplitude of the P1 component was defined as the difference between the P1 peak and the baseline, defined as the average ERP signal between 0 and 50 ms. The timing of the N1 component was taken as the peak negative deflection of the visual ERP within a temporal window between 125 and 200 ms. The amplitude of the N1 component was calculated as the difference between the N1 peak and the baseline (i.e. 0 to 50 ms; Di Russo et al., 2002; Correa et al., 2006; Buzzell et al., 2013). The timing of the P2 component was taken as

the peak positive deflection of the visual ERP within a temporal window between 170 and 320 ms (Zalar et al., 2015). The amplitude of the P2 component was defined as the difference between the P2 peak and the N1 peak. The timing of the P300 component was defined as the peak positive deflection of the visual ERP within a temporal window between 250 and 450 ms. Its amplitude was measured relative to baseline (i.e. 0 to 50 ms; Miniussi et al., 1999; Patel and Azzam, 2005; Correa et al., 2006).

Statistical analysis

For kinematic data, paired-samples t-tests were used to compare RT, MT, radial error and X- and Y-accuracy between the Real time and Delayed conditions. Paired-samples t-tests were also used to compare the time necessary to reach the 5 cm radius and movement velocity at that point, which corresponds to where the cursor was presented. Alpha threshold was fixed at 0.05.

For EEG data, repeated-measures ANOVAs with the factors Hemisphere (Left parietal, Right parietal) and Condition (Real time, Delayed) were used to compare the timing and amplitude of the N1 and P2 components. T-tests were used to compare the timing and amplitude of the P1 and P300 components across the two conditions. Alpha threshold was fixed at 0.05.

Results

Kinematic results

There was no difference in RT across conditions [Real time: 302 ± 13 ms (mean \pm SEM); Delayed: 297 ± 12 ms] ($t = 1.53$, $p = 0.15$). In contrast, there was a significant difference in MT

(Fig. 2a), being significantly longer in the Delayed condition (852 ± 55 ms) than in the Real time condition (814 ± 56 ms) ($t = 5.82, p < 0.01$).

Concerning radial error at movement endpoint (Fig. 2b), the t-test revealed a significant difference across conditions ($t = 3.59, p < 0.01$). Radial error was significantly larger in the Delayed condition (0.62 ± 0.08 cm) as compared to the Real time condition (0.26 ± 0.05 cm). More specifically, movement amplitude tended to be larger in the Delayed condition, as indexed by a significant difference in Y-accuracy (Real time: -0.07 ± 0.06 cm; Delayed: 0.55 ± 0.09 cm) ($t = 6.88, p < 0.01$). There was no difference in X-accuracy across conditions (Real time: 0.03 ± 0.06 cm; Delayed: 0.14 ± 0.08 cm) ($t = 1.33, p = 0.21$). Hence, participants overshoot the target in the Delayed condition compared to the Real time condition (Fig. 2c). Post-experiment debriefing with participants revealed that none of them consciously perceived the delay in the feedback or the slight accuracy differences across conditions.

The time to reach the 5 cm radius was nearly identical across conditions (Real time: 257 ± 15 ms; Delayed 255 ± 16 ms) although it reached statistically significant levels ($t = 2.49, p = 0.03$). Also, movement velocity at the 5 cm crossing did not differ significantly across conditions (46.08 ± 3.29 cm/s and 46.08 ± 3.08 cm/s for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.01, p = 0.99$). Furthermore, there was no significant difference in the X-direction at the 5 cm crossing across conditions (-0.40 ± 0.02 cm and -0.39 ± 0.03 cm for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.75, p = 0.47$). Together, these data suggest that the retinotopic features of the visual cursor being presented were very similar across conditions.

EEG results

The P1 component was observed at occipital scalp sites with a mean peak timing of 103 ms. Its timing did not differ significantly across conditions (104 ± 4 ms and 101 ± 3 ms for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.74, p = 0.47$). Similarly, its amplitude did not differ significantly across conditions ($4.30 \pm 0.97 \mu\text{V}/\text{m}^2$ and $4.20 \pm 0.83 \mu\text{V}/\text{m}^2$ for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.34, p = 0.74$).

The N1 component was observed at a mean peak timing of 163 ms. The scalp topography of the ERP at this moment (in the Real time condition) is presented in Figure 3a. As can be seen, the negativity associated with visual cursor presentation is clearly visible at bilateral parietal scalp sites. Concerning the timing of the N1 component (Fig. 3b), the repeated-measures ANOVA revealed a small but significant main effect of condition ($F_{(1, 13)} = 10.70, p = 0.01$) with the N1 peaking later in the Delayed condition (165 ± 4 ms) as compared to the Real time condition (161 ± 4 ms). There was neither a significant main effect of hemisphere (161 ± 4 ms and 165 ± 4 ms for the left and right hemispheres, respectively) ($F_{(1, 13)} = 2.48, p = 0.14$), nor an interaction across the two factors ($F_{(1, 13)} = 0.92, p = 0.36$). As for the amplitude of the N1 component (Fig. 3c), the repeated-measures ANOVA revealed a significant main effect of condition ($F_{(1, 13)} = 9.23, p = 0.01$) with a larger N1 amplitude in the Delayed condition ($21.22 \pm 1.78 \mu\text{V}/\text{m}^2$) as compared to the Real time condition ($17.65 \pm 1.37 \mu\text{V}/\text{m}^2$). There was neither a significant main effect of hemisphere ($20.30 \pm 2.08 \mu\text{V}/\text{m}^2$ and $18.57 \pm 1.83 \mu\text{V}/\text{m}^2$ for the left and right hemispheres, respectively) ($F_{(1, 13)} = 0.45, p = 0.51$), nor an interaction across the two factors ($F_{(1, 13)} = 0.21, p = 0.66$). It should be noted that while ERP amplitude tends to increase with the number of trials due to increased SNR, a larger N1 response was observed in the Delayed

condition despite the fact that it contained four times fewer trials, suggesting a true change in the magnitude of the neuronal response.

The P2 component had a mean peak timing of 223 ms. Concerning the timing of the P2 component, the repeated-measures ANOVA revealed no main effect of condition (222 ± 4 ms and 224 ± 4 ms for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($F_{(1, 13)} = 0.61, p = 0.45$), no main effect of hemisphere (225 ± 4 ms and 221 ± 4 ms for the left and right hemispheres, respectively) ($F_{(1, 13)} = 0.41, p = 0.53$), and no interaction ($F_{(1, 13)} = 0.62, p = 0.45$). Similarly, for the amplitude of the P2 component, the repeated-measures ANOVA showed no main effect of condition ($25.56 \pm 1.85 \mu\text{V}/\text{m}^2$ and $25.65 \pm 2.00 \mu\text{V}/\text{m}^2$ for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($F_{(1, 13)} = 0.03, p = 0.87$), no main effect of hemisphere ($25.54 \pm 2.10 \mu\text{V}/\text{m}^2$ and $25.67 \pm 3.06 \mu\text{V}/\text{m}^2$ for the left and right hemispheres, respectively) ($F_{(1, 13)} = 0.001, p = 0.97$) and no interaction ($F_{(1, 13)} = 0.70, p = 0.42$).

Finally, the P300 component was measured at parieto-occipital scalp sites with a mean peak timing of 365 ms. Its timing did not differ significantly across conditions (362 ± 16 ms and 368 ± 13 ms for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.54, p = 0.60$). Similarly, its amplitude did not differ significantly across conditions ($10.95 \pm 2.17 \mu\text{V}/\text{m}^2$ and $11.55 \pm 1.87 \mu\text{V}/\text{m}^2$ for the Real time and Delayed conditions, respectively) ($t = 0.37, p = 0.71$).

Discussion

This study investigated whether the cortical processing of visual reafferent signals from the moving limb is modulated during voluntary movements. A reaching task was used in which the timing of hand visual feedback was manipulated while keeping its retinotopic location very similar across conditions. This made it possible to directly compare the amplitude of visual ERPs to accurately predicted (i.e. Real time) or mispredicted (i.e. Delayed) visual feedback. Results revealed that the N1 component was significantly attenuated when visual feedback was provided in real time as compared to when it was delayed. These data suggest that akin to other sensory modalities, the visual consequences of an action are attenuated when they are accurately predicted, likely by a forward model.

The attenuation was restricted to the N1 component, which was most prominent at posterior parietal electrodes bilaterally. This location is consistent with evidence from Buzzell et al. (2013) who reported a similar N1 component at parietal scalp sites in response to motion stimuli. The timing of the present N1 component (peaking at 163 ms) is also in line with findings from Di Russo et al. (2005) who recorded an N1 component at parieto-occipital electrodes at 164 ms for visual stimuli provided in the lower visual field. Overall, given the topography and the timing, the present results support prior work pointing to the extrastriate visual areas and posterior parietal cortex (PPC) as neural generators of the N1 component (Gomez Gonzalez et al., 1994; Clark and Hillyard, 1996; Di Russo et al., 2005).

It is well documented that the amplitude of the N1 component is modulated by visuospatial attention and by the retinotopic location of visual stimuli (Gomez Gonzalez et al., 1994;

Mangun, 1995; Eimer and Schröger, 1998; Hillyard and Anllo-Vento, 1998; Buzzell et al., 2013). Here participants maintained gaze on the target throughout the entire experiment and the task was specifically designed so that the retinotopic features of the cursor would be comparable across conditions. Indeed, the location where the cursor was presented (crossing of a 5 cm radius) as well as the duration for which it was presented (150 ms) were identical across conditions. The kinematics of the movements were also tightly controlled, as confirmed by analyses revealing that the X-position and the velocity of the hand at the 5 cm crossing did not differ significantly across conditions. For these reasons it is unlikely that the difference in N1 amplitude was related to differences in visuospatial attention or in the retinotopic location of the visual stimulus. On a related note, differences in temporal attention could have accounted for the present results. However, temporal attention is thought to increase the gain of visual ERPs (Miniussi et al., 1999; Correa et al., 2006), hence had it influenced the present results, the amplitude of the N1 component would have been greater for the more probable Real time condition (80% of trials), which is contrary to what was observed.

The temporal delay also created a spatial mismatch between the visual and proprioceptive estimates of the hand, which could have influenced the amplitude of the N1 component given the implication of the PPC in multisensory integration. However, populations of multimodal cells in frontal and parietal cortices have been shown to respond more potently when vision and proprioception of the limb are congruent (Graziano, 1999; Graziano et al., 2000; Simon-Dack et al., 2009). In support, Simon-Dack et al. (2009) observed that the amplitude of the visual N1 component generated by laser dots was enhanced when the laser appeared directly on the hand as compared to when it appeared away from it. These findings are contrary to the present pattern of

results, suggesting that the N1 modulation is unlikely to be due to a visuo-proprioceptive mismatch in the Delayed condition. Similarly, the temporal delay in cursor presentation had the inevitable consequence that the visual feedback was provided at different phases of the ongoing movement. Hence the visual ERP superimposed on slightly different underlying EEG activity in the two conditions. Nevertheless, the distribution and timing of visual ERPs were very similar across conditions. Furthermore, the fact that the modulation was present for the N1 component but not for components occurring earlier (P1) or later (P2, P300) argues for the specificity of the observed effect rather than to a non-specific effect associated with the different phases of the movement.

In sum, the present findings point to a true change in the magnitude of the response within neural assemblies that give rise to the N1 component when the timing of visual feedback is manipulated. A possible substrate for the present attenuation is the PPC, given its involvement in the integration of the predicted and actual sensory consequences of the movement for the real time estimate of limb state (Desmurget et al., 1999; Mulliken et al., 2008). The PPC receives strong projections from the cerebellum (Clower et al., 2001; Prevesto et al., 2009), which has been suggested to be responsible for the reduced cortical response to self-generated reafference (Blakemore et al., 1998b). Indeed, Blakemore et al. (1999b) showed that for self-generated tactile stimuli, activity in the cerebellum significantly predicted the attenuation observed at the cortical level. One mechanism that could account for the present results is that visual predictions increased the baseline firing activity of spatially-tuned neuronal ensembles of the PPC in anticipation of visual feedback (Waszak et al., 2012). This is supported by the fact that the BOLD response in the PPC is tuned to the upcoming movement direction in gaze-centered

coordinates during reach planning (Bernier and Grafton, 2010; Fabbri et al., 2010; Gallivan and Culham, 2015), suggesting retinotopically-organized preparatory activity. In the presence of such heightened baseline activity, and given that ERPs are corrected with respect to baseline (i.e. 0-50 ms in this experiment), such preparatory activity would give rise to lower ERP responses to correctly predicted sensory input (Waszak et al., 2012), as was observed here. In sum, the present findings add to the current literature by showing that visual predictions not only act in a spatially-constrained manner, but also a time-constrained manner, with delays as short as 150 ms significantly influencing the amplitude of the cortical response.

The present data are also consistent with recent theory suggesting that the cortical response to sensory input is proportional to the amount of information that is unaccounted for by a prediction [i.e. prediction error; Friston and Kiebel (2009)]. Indeed, Hsu et al. (2015) reported that mispredicted auditory feedback is associated with an increased amplitude of the auditory N1 component as compared to correctly predicted feedback. In this context an equally valid interpretation of the present results is that the amplitude of the N1 component was more ample in the Delayed condition as a result of the error between the predicted and actual visual reafferent signals. In support of this, early PET work has reported increased activity in the PPC during reaching movements with shifted visual feedback (Clower et al., 1996). Similarly, Ogawa et al. (2007) showed that activity in the PPC is positively correlated with motor error during tracing with delayed visual feedback, possibly reflecting its role in evaluating visuomotor prediction error. Finally, when exposed to a constant delay in the relationship between an action and its visual effect (i.e. a flash), the amplitude of early visual ERPs gradually attenuates as a function

of adaptation (Stekelenburg et al., 2011), which also supports the notion that the amplitude of the cortical response indexes prediction error.

Correct anticipation of sensory consequences has been shown to influence perceptual discrimination in somatosensory (Blakemore et al., 1999b), auditory (Sato, 2008) and visual (Cardoso-Leite et al., 2010) modalities. Recent work directly linked the reduced ERP response for congruent action effects with reduced contrast discrimination (Roussel et al., 2014), leading to the suggestion that the neurophysiological markers of sensory attenuation reflect reduced perceptual processing of voluntary action effects. While the present study was not designed to test whether the change in ERP amplitude was related to a change in perception, it appears that the sensitivity of the ERP to the temporal delay was greater than the perceptual threshold, as none of the participants consciously perceived the delay in the feedback. This is further supported by the lack of a difference in the P300 component, which has been suggested to index novelty detection (Miniussi et al., 1999; Patel and Azzam, 2005; Correa et al., 2006). Still, the behavioral data revealed that participants did utilize visual feedback for limb state estimation in the Delayed condition, as MT and movement amplitude were significantly larger in this condition as compared to the Real time condition. In this light, given that the PPC performs Bayesian integration of multimodal sensory information, further work should assess how the relative reliance on hand visual feedback for the online control of the movement is influenced by temporal delays.

Grants

This work was supported by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Fonds de Recherche du Québec - Santé (FRQS).

Disclosures

No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

References

- Bays PM, Wolpert DM, Flanagan JR.** Perception of the consequences of self-action is temporally tuned and event driven. *Curr Biol CB* 15: 1125–1128, 2005.
- Bäss P, Jacobsen T, Schröger E.** Suppression of the auditory N1 event-related potential component with unpredictable self-initiated tones: evidence for internal forward models with dynamic stimulation. *Int J Psychophysiol* 70: 137–143, 2008.
- Bernier P-M, Burle B, Vidal F, Hasbroucq T, Blouin J.** Direct evidence for cortical suppression of somatosensory afferents during visuomotor adaptation. *Cereb Cortex* 19: 2106-2113, 2009.
- Bernier P-M, Grafton ST.** Human posterior parietal cortex flexibly determines reference frames for reaching based on sensory context. *Neuron* 68: 776–788, 2010.
- Blakemore SJ, Frith CD, Wolpert DM.** Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli. *J Cogn Neurosci* 11: 551–559, 1999a.
- Blakemore SJ, Goodbody SJ, Wolpert DM.** Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation. *J Neurosci* 18: 7511–7518, 1998a.
- Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD.** Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nat Neurosci* 1: 635–640, 1998b.
- Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD.** The cerebellum contributes to somatosensory cortical activity during self-produced tactile stimulation. *NeuroImage* 10: 448–459, 1999b.

- Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD.** Why can't you tickle yourself? *Neuroreport* 11, 2000.
- Brandt ME, Jansen BH.** The relationship between prestimulus-alpha amplitude and visual evoked potential amplitude. *Int J Neurosci* 61: 261–268, 1991.
- Bremmer F, Kubischik M, Hoffmann K-P, Krekelberg B.** Neural dynamics of saccadic suppression. *J Neurosci* 29: 12374–12383, 2009.
- Brooke JD, Cheng J, Collins DF, McIlroy WE, Misiaszek JE, Staines WR.** Sensori-sensory afferent conditioning with leg movement: gain control in spinal reflex and ascending paths. *Prog Neurobiol* 51: 393–421, 1997.
- Burle B, Spieser L, Roger C, Casini L, Hasbroucq T, Vidal F.** Spatial and temporal resolutions of EEG: Is it really black and white? A scalp current density view. *Int J Psychophysiol* 97: 210–220, 2015.
- Buzzell G, Chubb L, Safford AS, Thompson JC, McDonald CG.** Speed of human biological form and motion processing. *PloS One* 8: e69396, 2013.
- Cardoso-Leite P, Mamassian P, Schütz-Bosbach S, Waszak F.** A new look at sensory attenuation. Action-effect anticipation affects sensitivity, not response bias. *Psychol Sci* 21: 1740–1745, 2010.
- Clark VP, Hillyard SA.** Spatial selective attention affects early extrastriate but not striate components of the visual evoked potential. *J Cogn Neurosci* 8: 387–402, 1996.
- Claxton G.** Why can't we tickle ourselves? *Percept Mot Skills* 41: 335–338, 1975.
- Clower DM, Hoffman JM, Votaw JR, Faber TL, Woods RP, Alexander GE.** Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature* 383: 618–621, 1996.

- Clower DM, West RA, Lynch JC, Strick PL.** The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus, and cerebellum. *J Neurosci* 21: 6283–6291, 2001.
- Correa A, Lupiáñez J, Madrid E, Tudela P.** Temporal attention enhances early visual processing: a review and new evidence from event-related potentials. *Brain Res* 1076: 116–128, 2006.
- Curio G, Neuloh G, Numminen J, Jousmäki V, Hari R.** Speaking modifies voice-evoked activity in the human auditory cortex. *Hum Brain Mapp* 9: 183–191, 2000.
- Delorme A, Makeig S.** EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134: 9–21, 2004.
- Desmurget M, Epstein CM, Turner RS, Prablanc C, Alexander GE, Grafton ST.** Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat Neurosci* 2: 563–567, 1999.
- Di Russo F, Martínez A, Sereno MI, Pitzalis S, Hillyard SA.** Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Hum Brain Mapp* 15: 95–111, 2002.
- Di Russo F, Pitzalis S, Spitoni G, Aprile T, Patria F, Spinelli D, Hillyard SA.** Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *NeuroImage* 24: 874–886, 2005.
- Di Russo F, Stella A, Spitoni G, Strappini F, Sdoia S, Galati G, Hillyard SA, Spinelli D, Pitzalis S.** Spatiotemporal brain mapping of spatial attention effects on pattern-reversal ERPs. *Hum Brain Mapp* 33: 1334–1351, 2012.
- Eimer M, Schröger E.** ERP effects of intermodal attention and cross-modal links in spatial attention. *Psychophysiology* 35: 313–327, 1998.

- Elsner B, Hommel B.** Effect anticipation and action control. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 27: 229–240, 2001.
- Fabbri S, Caramazza A, Lingnau A.** Tuning curves for movement direction in the human visuomotor system. *J Neurosci* 30: 13488–13498, 2010.
- Fort A, Besle J, Giard M-H, Pernier J.** Task-dependent activation latency in human visual extrastriate cortex. *Neurosci Lett* 379: 144–148, 2005.
- Foxe JJ, Simpson GV.** Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans. A framework for defining “early” visual processing. *Exp Brain Res* 142: 139–150, 2002.
- Friston K, Kiebel S.** Predictive coding under the free-energy principle. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364: 1211–1221, 2009.
- Gallivan JP, Culham JC.** Neural coding within human brain areas involved in actions. *Curr Opin Neurobiol* 33: 141–149, 2015.
- Gentsch A, Schütz-Bosbach S.** I did it: unconscious expectation of sensory consequences modulates the experience of self-agency and its functional signature. *J Cogn Neurosci* 23: 3817–3828, 2011.
- Gomez Gonzalez CM, Clark VP, Fan S, Luck SJ, Hillyard SA.** Sources of attention-sensitive visual event-related potentials. *Brain Topogr* 7: 41–51, 1994.
- Gratton G, Coles MG, Donchin E.** A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 468–484, 1983.
- Graziano MS.** Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 10418–10421, 1999.
- Graziano MS, Cooke DF, Taylor CS.** Coding the location of the arm by sight. *Science* 290: 1782–1786, 2000.

- Greenwald AG.** A choice reaction time test of ideomotor theory. *J Exp Psychol* 86: 20–25, 1970.
- Gwin JT, Ferris DP.** Beta- and gamma-range human lower limb corticomuscular coherence. *Front Hum Neurosci* 6: 258, 2012a.
- Gwin JT, Ferris DP.** An EEG-based study of discrete isometric and isotonic human lower limb muscle contractions. *J Neuroengineering Rehabil* 9: 35, 2012b.
- Gwin JT, Gramann K, Makeig S, Ferris DP.** Removal of movement artifact from high-density EEG recorded during walking and running. *J Neurophysiol* 103: 3526–3534, 2010.
- Hansen B, Haun A, Johnson A, Elleberg D.** The Functional Separability of Early Visual Evoked Potentials. *J Vis* 15: 1003, 2015.
- Herwig A, Prinz W, Waszak F.** Two modes of sensorimotor integration in intention-based and stimulus-based actions. *Q J Exp Psychol* 2006 60: 1540–1554, 2007.
- Hillyard SA, Anllo-Vento L.** Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 781–787, 1998.
- Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, Okazawa H, Ishizu K, Yonekura Y, Nagahama Y, Fukuyama H, Konishi J.** Cortical speech processing mechanisms while vocalizing visually presented languages. *Neuroreport* 8: 363–367, 1996.
- Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, Okazawa H, Ishizu K, Yonekura Y, Nagahama Y, Fukuyama H, Konishi J.** Cortical processing mechanism for vocalization with auditory verbal feedback. *Neuroreport* 8: 2379–2382, 1997a.
- Hirano S, Naito Y, Okazawa H, Kojima H, Honjo I, Ishizu K, Yonekura Y, Nagahama Y, Fukuyama H, Konishi J.** Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 113: 75–80, 1997b.

- Homan RW, Herman J, Purdy P.** Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 66: 376–382, 1987.
- Houde JF, Nagarajan SS, Sekihara K, Merzenich MM.** Modulation of the auditory cortex during speech: an MEG study. *J Cogn Neurosci* 14: 1125–1138, 2002.
- Hsu Y-F, Le Bars S, Hämäläinen JA, Waszak F.** Distinctive representation of mispredicted and unpredicted prediction errors in human electroencephalography. *J Neurosci* 35: 14653–14660, 2015.
- Hughes G, Desantis A, Waszak F.** Attenuation of auditory N1 results from identity-specific action-effect prediction. *Eur J Neurosci* 37: 1152–1158, 2013.
- Hughes G, Waszak F.** ERP correlates of action effect prediction and visual sensory attenuation in voluntary action. *NeuroImage* 56: 1632–1640, 2011.
- Johannes S, Münte TF, Heinze HJ, Mangun GR.** Luminance and spatial attention effects on early visual processing. *Brain Res Cogn Brain Res* 2: 189–205, 1995.
- Kayser J, Tenke CE.** Principal components analysis of Laplacian waveforms as a generic method for identifying ERP generator patterns: I. Evaluation with auditory oddball tasks. *Clin Neurophysiol* 117: 348–368, 2006.
- Krock RM, Moore T.** The Influence of Gaze Control on Visual Perception: Eye Movements and Visual Stability. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 79: 123–130, 2014.
- Lange K.** The ups and downs of temporal orienting: a review of auditory temporal orienting studies and a model associating the heterogeneous findings on the auditory N1 with opposite effects of attention and prediction. *Front Hum Neurosci* 7: 263, 2013.

- Lebar N, Bernier PM, Guillaume A, Mouchnino L, Blouin J.** Neural correlates for task-relevant facilitation of visual inputs during visually-guided hand movements. *NeuroImage* 121: 39-50, 2015.
- Leube DT, Knoblich G, Erb M, Grodd W, Bartels M, Kircher TTJ.** The neural correlates of perceiving one's own movements. *NeuroImage* 20: 2084–2090, 2003.
- Manahilov V, Riemslag FC, Spekreijse H.** The laplacian analysis of the pattern onset response in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 82: 220–224, 1992.
- Mangun GR.** Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology* 32: 4–18, 1995.
- Manning ML, Finlay DC, Fenelon B.** Visual evoked potentials to stimuli in apparent motion. *Vision Res* 28: 965–974, 1988.
- Miniussi C, Wilding EL, Coull JT, Nobre AC.** Orienting attention in time. Modulation of brain potentials. *Brain J Neurol* 122 (Pt 8): 1507–1518, 1999.
- Mulliken GH, Musallam S, Andersen RA.** Forward estimation of movement state in posterior parietal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 8170–8177, 2008.
- Nachev P, Kennard C, Husain M.** Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci* 9: 856–869, 2008.
- Ogawa K, Inui T, Sugio T.** Neural correlates of state estimation in visually guided movements: an event-related fMRI study. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav* 43: 289–300, 2007.
- Patel SH, Azzam PN.** Characterization of N200 and P300: selected studies of the Event-Related Potential. *Int J Med Sci* 2: 147–154, 2005.

- Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF.** Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 72: 184–187, 1989.
- Prevosto V, Graf W, Ugolini G.** Posterior parietal cortex areas MIP and LIPv receive eye position and velocity inputs via ascending preposito-thalamo-cortical pathways. *Eur J Neurosci* 30: 1151–1161, 2009.
- Prinz W.** Perception and Action Planning. *Eur J Cogn Psychol* 9: 129–154, 1997.
- Roussel C, Hughes G, Waszak F.** Action prediction modulates both neurophysiological and psychophysical indices of sensory attenuation. *Front Hum Neurosci* 8: 115, 2014.
- Sato A.** Action observation modulates auditory perception of the consequence of others' actions. *Conscious Cogn* 17: 1219–1227, 2008.
- Shadmehr R, Krakauer JW.** A computational neuroanatomy for motor control. *Exp Brain Res* 185: 359–381, 2008.
- Shergill SS, White TP, Joyce DW, Bays PM, Wolpert DM, Frith CD.** Modulation of somatosensory processing by action. *NeuroImage* 70: 356–362, 2013.
- Simon-Dack SL, Cummings SE, Reetz DJ, Alvarez-Vazquez E, Gu H, Teder-Sälejärvi WA.** “Touched” by light: event-related potentials (ERPs) to visuo-haptic stimuli in peri-personal space. *Brain Topogr* 21: 261–268, 2009.
- Stekelenburg JJ, Sugano Y, Vroomen J.** Neural correlates of motor-sensory temporal recalibration. *Brain Res* 1397: 46–54, 2011.
- Vidal F, Burle B, Spieser L, Carbonnell L, Meckler C, Casini L, Hasbroucq T.** Linking EEG signals, brain functions and mental operations: Advantages of the Laplacian transformation. *Int J Psychophysiol* 97: 221–232, 2015.

- Von Holst E.** Relations between the central Nervous System and the peripheral organs. *Br J Anim Behav* 2: 89–94, 1954.
- Wang J, Mathalon DH, Roach BJ, Reilly J, Keedy SK, Sweeney JA, Ford JM.** Action planning and predictive coding when speaking. *NeuroImage* 91: 91–98, 2014.
- Waszak F, Cardoso-Leite P, Hughes G.** Action effect anticipation: neurophysiological basis and functional consequences. *Neurosci Biobehav Rev* 36: 943–959, 2012.
- Weiskrantz L, Elliott J, Darlington C.** Preliminary observations on tickling oneself. *Nature* 230: 598–599, 1971.
- Wolpert DM, Miall RC.** Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Netw* 9: 1265–1279, 1996.
- Zalar B, Martin T, Kavcic V.** Cortical configuration by stimulus onset visual evoked potentials (SO-VEPs) predicts performance on a motion direction discrimination task. *Int J Psychophysiol* 96: 125–133, 2015.

Figure captions

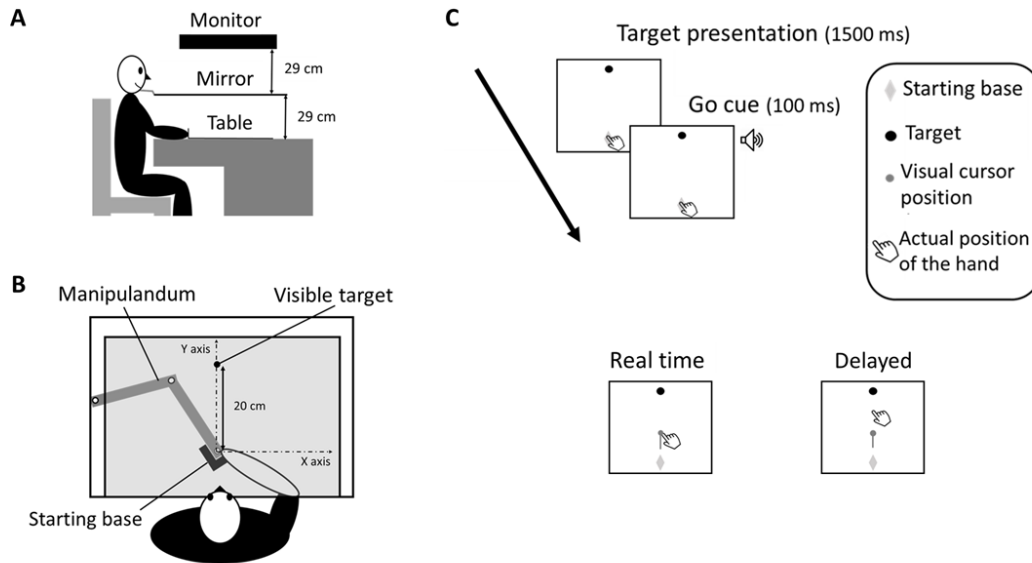


Figure 1. Experimental apparatus and time course of task events (A) Lateral view of the participant and the experimental apparatus. (B) Overhead view of the participant and the experimental apparatus. (C) A go cue (auditory tone) instructed participants to initiate the reaching movement 1500 ms after the hand had returned to the starting base. In the Real time condition, the visual cursor corresponding to the hand was provided in real time. In the Delayed condition, it was provided at the same physical location but with a 150 ms delay.

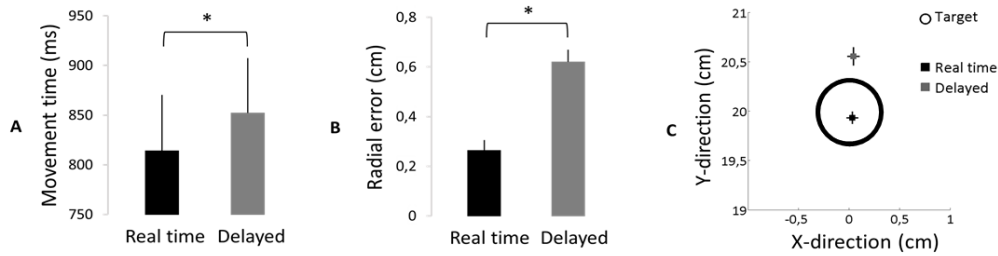


Figure 2. Behavioral results (A) Average movement time in each condition. (B) Average radial error at movement endpoint in each condition. (C) Average endpoint position relative to the target position in each condition. Error bars denote SEM; $*p < 0.01$.

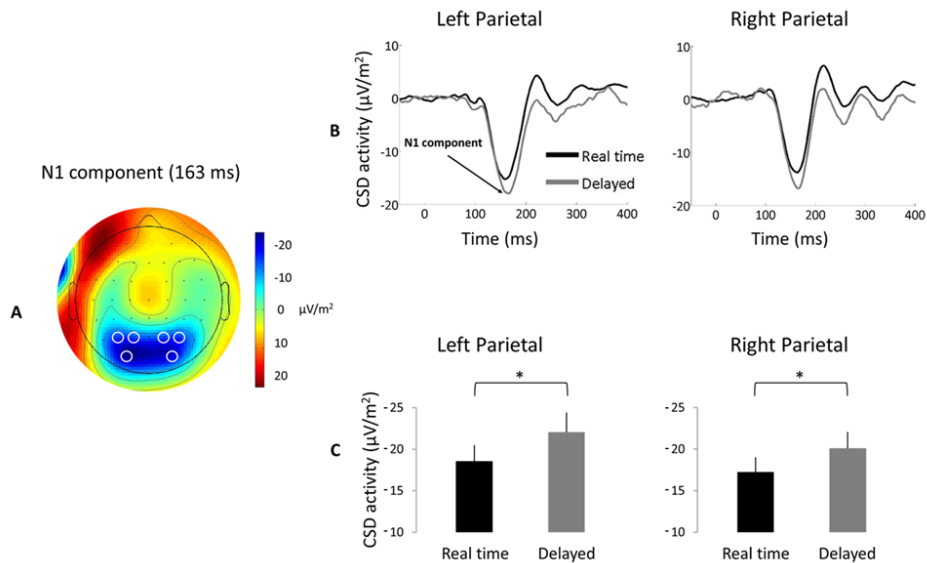


Figure 3. EEG results (A) Scalp topography of CSD activity at the peak timing of the N1 component in the Real time condition. The negativity associated with visual cursor presentation is clearly visible at parietal scalp sites. White circles identify electrodes selected for further analyses (P1, P3 and PO3 for Left parietal and P2, P4 and PO4 for Right parietal). (B) Event-related potentials in Left and Right parietal regions across conditions, time-locked to the onset of the cursor ($t = 0$ ms). (C) Average amplitude of the N1 component in Left and Right parietal regions across conditions. In both hemispheres, the N1 amplitude was attenuated in the Real time condition as compared to the Delayed condition. Error bars denote SEM; $*p < 0.05$.

3. Discussion

L'objectif de l'étude était d'investiguer si l'activité corticale associée aux réafférences visuelles du membre est atténuée lors d'un mouvement volontaire. Pendant que les sujets pointaient avec leur main vers une cible, le délai du retour visuel de la main était manipulé alors que sa position restait spatialement similaire. Ce protocole a permis la comparaison directe entre les PEV associés au retour visuel en temps réel (correctement prédit) ou en retard (différent des prédictions). Les résultats de l'expérience ont montré que la composante N1 du PEV était significativement réduite lorsque le retour visuel était fourni en temps réel par rapport à lorsqu'il apparaissait en retard.

3.1 Modulation de N1 dans le cortex pariétal

D'abord, l'observation d'une réduction de l'amplitude de la composante N1 du PEV au niveau des électrodes pariéto-occipitales lorsque le retour visuel est en temps réel a confirmé l'hypothèse initiale. A la lumière de la littérature, la composante N1 enregistrée pourrait provenir des aires visuelles occipitales et du CPP (Clark et Hillyard, 1996; Di Russo et al., 2005, 2002; Gomez Gonzalez et al., 1994). Ensuite, les analyses de contrôle suggèrent que cette réduction d'amplitude n'est pas liée à des différences de cinématique ou d'activité EEG associée à des phases du mouvement différentes entre les deux conditions. Il semble alors que la différence d'amplitude de N1 observée ici soit réellement associée à la manipulation du délai du retour visuel. Notamment, il a été montré que la composante N1 auditive était supprimée lorsque le son est temporellement synchronisé avec le mouvement de la bouche (parole) (Horváth, Maess, Baess, & Tóth, 2012).

En raison de l'implication du CPP dans l'intégration des prédictions sensorielles et des réafférences pour estimer la position du membre, l'atténuation de la composante N1 pourrait provenir de celui-ci (Desmurget et al., 1999; Graziano, 1999; Graziano et al., 2000; Limanowski et Blankenburg, 2016; Nachev et al., 2008; Shadmehr et Krakauer, 2008). Le CPP reçoit en effet des afférences du cervelet (Clower, West, Lynch, & Strick, 2001; Prevosto, Graf, & Ugolini, 2010) et semble impliqué dans la prédiction des conséquences sensorielles d'un mouvement et dans l'atténuation de la réponse corticale associée aux réafférences (Blakemore et al., 1998; Blakemore, Wolpert, et al., 1999; Wolpert et al., 1998). Pour expliquer l'atténuation de l'activité

liée au retour visuel, (Waszak et al., 2012) ont proposé que les prédictions sensorielles émises lors d'un mouvement augmenteraient l'activité de base des aires sensorielles et associatives telles que le CPP. Conséquemment, l'activité spécifiquement liée au stimulus visuel attendu serait réduite.

La différence d'amplitude de la composante N1 pourrait également s'expliquer par la présence d'un phénomène actif d'augmentation de l'activité plutôt que d'atténuation. L'étude de (Hsu, Le Bars, Hämäläinen, & Waszak, 2015), a rapporté qu'un stimulus ne correspondant pas à la séquence de sons prédite (stimulus mal prédit), génère une activité différente des stimuli correctement prédits mais également des stimuli non prédictibles. En effet, la composante N1 associée aux sons incorrectement prédits est plus ample que dans les deux autres conditions. Les auteurs suggèrent que cette différence d'activité puisse indexer une erreur de prédiction. Un stimulus qui se distinguerait des attentes formulées serait à l'origine d'un effet de surprise, illustré par une activité corticale plus importante (Friston, 2012; Friston et Kiebel, 2009). Ici, le délai induit au retour visuel pourrait donc donner naissance à une erreur de prédiction des conséquences visuelles du mouvement, indiquée par l'amplitude plus grande de la N1 dans la condition en retard. Pour supporter cette interprétation, des travaux antérieurs ont observé une augmentation de l'activité du CPP lorsque le retour visuel permettant le guidage du mouvement était fourni en retard ou décalé dans l'espace (Clower et al., 1996; Ogawa, Inui, & Sugio, 2007). Notamment, cette augmentation d'activité était positivement corrélée avec l'ampleur de l'erreur motrice liée au délai du retour visuel (Ogawa et al., 2007). Ceci soulignant potentiellement le traitement de l'erreur de prédiction visuo-motrice dans le CPP.

Dans tous les cas, la modulation de N1 observée ici au niveau pariétal suggère que les prédictions visuelles d'un mouvement agissent temporellement, et que l'induction d'un court délai modifie l'amplitude de la réponse du cerveau.

3.2 Forces de l'étude

D'abord, les résultats obtenus à l'issue de ce projet permettent d'étoffer la littérature concernant l'atténuation des réafférences sensorielles. En effet, jusqu'à présent peu d'études s'étaient intéressées à ce phénomène pour les réafférences visuelles du membre en mouvement. Les analyses cinématiques ainsi que le protocole expérimental établis pour cette étude valorisent la pertinence du phénomène observé. Notamment, l'absence de différence cinématique (position en

X et vélocité) à l'endroit où apparaissait le stimulus visuel suggère la similarité de l'activité visuelle entre les deux conditions. Ceci conforte l'idée que les différences d'amplitude de la composante N1 ne sont pas dues aux paramètres spatiaux du stimulus. D'autre part, la précision temporelle apportée par l'enregistrement EEG a favorisé l'observation de la modulation de N1. Étant donné que l'EEG est un outil d'enregistrement de surface, les potentiels évoqués mesurés sont influencés par les propriétés peu conductrices des tissus crâniens. De fait, l'application d'un calcul de la dérivé spatiale des potentiels évoqués, appelé *Current Source Density* (CSD), permet de préciser l'origine des courants transmembranaires enregistrés (Burle et al., 2015; Chen, Dhamala, Bollimunta, Schroeder, & Ding, 2011; Tenke et Kayser, 2012). Afin d'atténuer l'activité EEG parasite associée aux saccades oculaires, les données de l'électrode préfrontale Fp1 ont été soustraites aux autres électrodes. De plus, la brièveté du retour visuel (affiché pendant 150 ms) et l'apparition d'aucun autre stimulus visuel au cours de l'expérience, ont assuré la saillance des PEV enregistrés. Aussi, il s'avère que la différence du nombre d'essais pour la condition Temps réel (480 essais) par rapport à la condition Retard (120 essais) joue en faveur des résultats. En effet, malgré une puissance statistique plus forte pour les PEV associés au retour visuel en temps réel, la composante N1 a été observé plus ample lorsque le retour visuel arrivait en retard. Ceci soutient l'observation d'un phénomène cortical réel plutôt qu'à une différence liée à un manque de puissance statistique du signal. D'autre part, l'analyse des composantes du PEV s'est faite en utilisant la différence d'amplitude entre deux pics (ex : N1-P1). Cette méthode a permis de s'affranchir d'une éventuelle différence de signal entre les deux conditions au moment où le PEV s'ajoutait au signal. Enfin, étant donné que nous nous intéressions aux processus visuels liés au mouvement du membre, il semble que le choix d'un délai de 150 ms ait favorisé l'observation d'un mécanisme neurophysiologique spécifique au mouvement non perceptible par les sujets. L'utilisation de ce délai a donc permis de mettre en évidence une activité purement sensorimotrice et indépendante des processus perceptifs visuels.

3.3 Limites de l'étude

Premièrement, le manque de condition contrôle rend difficile l'interprétation des résultats concernant la modulation de la composante N1. Alors, la présence d'une condition passive du retour visuel pourrait renseigner sur la nature du phénomène observé. A savoir, s'il s'agit d'une réduction de l'amplitude de N1 dans la condition Temps réel plutôt qu'une exacerbation concernant la condition Retard. Cependant, il semble qu'une telle condition contrôle soit difficile

à concevoir. En effet, lors d'une condition contrôle de l'expérience, les sujets devaient observer passivement les stimuli visuels enregistrés au cours des mouvements des conditions Temps réel et Retard. A l'issue des blocs de cette condition, les sujets ont globalement rapporté avoir somnolé, comme le supportait l'activité alpha particulièrement présente. Or, il est démontré que les oscillations alpha ont une influence sur l'activité associée à un stimulus visuel (Rajagovindan et Ding, 2011). En plus, la présentation répétitive du même stimulus aurait tendance à diminuer la réponse corticale associée. De fait, cette condition a été écartée des analyses.

Par ailleurs, à l'instar de l'étude menée par (Blakemore, Frith, et al., 1999) sur la modulation somatosensorielle associée aux délais du retour tactile, l'induction de plusieurs délais du retour visuel aurait pu préciser la fenêtre de temps pour laquelle N1 est modulée. Ainsi, les différents délais pourraient renseigner à partir de quelle latence la modulation de N1 apparaît. Le problème d'une telle mise en place est la grande quantité d'essais que nécessitent les PEV associés à une même condition pour avoir une puissance statistique suffisante. Étant donné la durée déjà assez longue de l'expérience (plus de 2 heures), l'ajout de deux ou trois délais supplémentaires aurait été excessif. Cependant, en ôtant la condition passive qui n'a pas porté ses fruits, il serait envisageable de concevoir un protocole qui mise davantage sur les délais.

Pour terminer, l'environnement artificiel dans lequel les sujets étaient plongés au cours de l'expérience ne garantit pas la pertinence des réafférences visuelles du membre. Entre autre, le retour visuel lié à la main était représenté par un point rond lumineux vert. Il est possible que les sujets n'aient pas clairement apparenté ce stimulus à leur main malgré les résultats observés. Un retour visuel plus réaliste, modélisé par une séquence vidéo de la main du sujet, pourrait être utilisé au cours de la tâche, tel qu'il a été fait pour d'autres expérimentations (Leube et al., 2003). Cependant, ce type de retour visuel vidéo donnerait peut-être un PEV moins net que le point lumineux utilisé dans l'expérimentation, et serait difficile à analyser.

3.4 Implications et perspectives

Notre perception est influencée par les stimuli correctement prédits par un mouvement (Blakemore, Frith, et al., 1999; Cardoso-Leite, Mamassian, Schütz-Bosbach, & Waszak, 2010; Sato, 2008). Aussi, les mécanismes de prédictions semblent à l'origine du phénomène d'identification de nos actions, appelé sentiment d'agence, qui nous permet d'interagir avec autrui (Blakemore, Wolpert et Frith, 2002; Georgieff et Jeannerod, 1998; Jeannerod, 1999).

Farrer et al. (2003) ont notamment montré qu'en manipulant le retour visuel correspondant à la main des sujets pendant un mouvement du bras, l'activité du lobe pariétal inférieur était modulée. En effet, plus l'écart entre le mouvement réel de la main et le retour visuel était important, plus l'activité du cortex pariétal inférieur droit était élevée, avec l'activité la plus forte lorsque le mouvement est généré par une personne extérieure. Cette étude utilisait une tomographie par émission de positrons, un appareil dont la résolution spatiale est suffisante pour inférer la région cérébrale active, à l'opposé de l'EEG. La modulation de la composante N1, enregistrée aux électrodes pariéto-occipitales dans la présente étude, pourrait donc être liée à l'activité du cortex pariétal inférieur. Dans notre étude les sujets ont rapporté ne pas avoir perçu le délai du retour visuel, le sentiment d'agence du retour visuel ne semble donc pas avoir été remis en question. A ce sujet, les résultats de l'étude de Franck et al. (2001) ont montré qu'à partir d'un délai de 150 ms entre le mouvement des sujets et le retour visuel de leur membre, ils n'associaient plus le mouvement comme leur appartenant. Or, dans notre expérimentation, l'induction d'un délai de 150 ms n'était pas perceptible par les sujets malgré la différence d'activité indexée par la modulation de la composante N1. Ce fait confirme que les processus sensorimoteurs liés au contrôle du membre peuvent échapper à la perception consciente, et n'impliquent pas nécessairement ce sentiment d'agence (Jeannerod, 2009). Récemment, le travail de Reichenbach et Diedrichsen (2015) a montré l'amélioration de la performance des sujets lorsqu'ils utilisent les réafférences visuelles du mouvement par rapport à lorsqu'ils utilisent la vision passivement (sans effectué de mouvement). Les auteurs proposent que la prédiction émise lors du mouvement optimise le suivi et le traitement du retour visuel, expliquant ainsi l'amélioration de la perception visuelle lorsque la contrainte de la tâche de discrimination augmente. De plus, la perception consciente de la vision pourrait être coûteuse (d'un point de vue métabolique et/ou attentionnel) pour le système. Dans cette optique, seules les régions sensorimotrices (telles que le CPP) pourraient avoir un accès exclusif à l'information visuelle pour corriger le mouvement mais pas les régions impliquées dans la vision consciente des stimuli. D'un point de vue économique, le cerveau n'utiliserait ici donc que les informations pertinentes à la survie et l'évolution de son hôte, telle que la modification rapide d'un mouvement. Alors que percevoir consciemment cette information n'apporterait aucun bénéfice. Cette hypothèse propose alors une réponse au phénomène du délai visuel non perçu par les sujets en dépit de la modification de leur mouvement. Concernant la modulation de la composante N1

aux électrodes pariéto-occipitales observée dans notre étude, Farrer et al. (2003) proposent que le cortex pariétal inférieur soit d'autant plus activé lorsqu'il existe une discordance entre la commande motrice envoyée et les retours sensoriels qui parviennent au cerveau après l'exécution du mouvement. Cette idée corrobore le modèle de Shadmehr et Krakauer (2008) dans lequel le cortex pariétal formulerait une estimation de l'état du membre à partir de la prédiction (modèle prédictif) et des retours visuels et proprioceptifs du mouvement. D'autre part, il avait été démontré que la perturbation du CPP pendant le déplacement de la cible lors d'un mouvement du bras altère la capacité des sujets à corriger en ligne, soulignant l'implication de cette partie du cerveau dans la représentation et le contrôle du membre (Desmurget et al., 1999). Ainsi, dans la présente étude, lorsque le retour visuel parvient en retard, les prédictions formulées au moment de la commande motrice ne correspondant pas aux retours sensoriels, l'activité du cervelet pourrait être augmentée (comme il a été démontré pour les retours tactiles (Blakemore, Frith, et al., 1999) et modulerait ainsi l'activité pariétale (Blakemore, Frith, et al., 1999; Blakemore, Wolpert, et al., 1998). A défaut de ne pas avoir consciemment remarqué le délai, les sujets semblent tout de même avoir intégré le retour visuel fourni en retard. En effet, l'analyse cinématique a montré que les mouvements des sujets duraient plus longtemps et se terminaient au-delà de la cible lorsque la vision du membre s'affichait avec un délai. Ces données supportent l'existence d'un pilote automatique qui serait seul à avoir accès à certaines informations spécifiquement liées au guidage du membre vers une cible (Gaveau et al., 2014; Rizzolatti et Matelli, 2003). D'autre part, le fait que la modulation de N1 ait été observée au niveau pariétal, coïncide avec les évidences impliquant le CPP dans l'élaboration d'un vecteur du mouvement entre la main et la cible (Buneo et Andersen 2006; Marzocchi et al. 2008; Hadjidimitrakis et al. 2014; Bosco et al. 2015). La différence d'activité pourrait alors indexer une mise-à-jour de ce vecteur liée à la détection, par le pilote automatique, de la nouvelle relation entre la position visuelle du membre et la cible.

A l'avenir, la mise en place d'un protocole similaire à l'étude décrite ici mais dans lequel d'autres délais du retour visuel s'ajoutent serait envisageable. Cela permettrait de déterminer une fenêtre de temps dans laquelle l'activité visuelle est modulée, et d'observer si cette modulation est systématiquement associée à une différence de cinématique.

Il serait également intéressant de reproduire le protocole de cette étude avec des patients atteints de schizophrénie (Jeannerod, 2009). Ceci pour investiguer si les troubles perturbant le sentiment d'agence impliquent avant tout un dysfonctionnement des mécanismes prédictifs du mouvement, liés au caractère automatique de l'action, plutôt qu'une altération uniquement perceptuelle.

3.5 Conclusion

A partir d'un protocole et des analyses simples, cette étude a mis en évidence des changements de l'activité électrophysiologique cérébrale et du comportement des sujets liés au contrôle du mouvement. Les différences cinématiques du mouvement en l'absence de perception du délai nous rappellent notamment que le rôle du cerveau est avant tout de commander nos mouvements pour interagir dans l'environnement. La modulation de l'activité corticale induite par le délai du retour visuel renseigne aussi sur les mécanismes prédictifs des conséquences de nos mouvements. Cette étude s'inscrit donc aux côtés d'autres travaux portant sur l'atténuation sensorielle mais ajoute un caractère inédit à la littérature en fournissant l'évidence d'une modulation des réafférences visuelles du membre. Enfin, la pertinence et la simplicité des résultats ouvrent des voies de réflexions dans les domaines du contrôle du mouvement et des mécanismes de prédictions, dont le phénomène d'atténuation dépend.

Références

- Başar, E., Başar-Eroğlu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M. (2000). Brain oscillations in perception and memory. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 35(2-3), 95-124.
- Bäss, P., Jacobsen, T., & Schröger, E. (2008). Suppression of the auditory N1 event-related potential component with unpredictable self-initiated tones: evidence for internal forward models with dynamic stimulation. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 70(2), 137-143.
- Bays, P. M., Wolpert, D. M., & Flanagan, J. R. (2005). Perception of the consequences of self-action is temporally tuned and event driven. *Current Biology: CB*, 15(12), 1125-1128.
- Bear. (2007). *Neurosciences: a la Decouverte du Cerveau (+cd Anglais)3e Ed.* (3 edition). Paris: Pradel.
- Bensmaïa, S. J., Denchev, P. V., Dammann, J. F., Craig, J. C., & Hsiao, S. S. (2008). The representation of stimulus orientation in the early stages of somatosensory processing. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 28(3), 776-786.
- Bernier, P.-M., Burle, B., Vidal, F., Hasbroucq, T., & Blouin, J. (2009). Direct evidence for cortical suppression of somatosensory afferents during visuomotor adaptation. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 19(9), 2106-2113.
- Beurze, S. M., de Lange, F. P., Toni, I., & Medendorp, W. P. (2007). Integration of target and effector information in the human brain during reach planning. *Journal of Neurophysiology*, 97(1), 188-199.
- Beurze, S. M., de Lange, F. P., Toni, I., & Medendorp, W. P. (2009). Spatial and effector processing in the human parietofrontal network for reaches and saccades. *Journal of Neurophysiology*, 101(6), 3053-3062.
- Blakemore, S. J., Frith, C. D., & Wolpert, D. M. (1999). Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 551-559.
- Blakemore, S. J., Frith, C. D., & Wolpert, D. M. (2001). The cerebellum is involved in predicting the sensory consequences of action. *Neuroreport*, 12(9), 1879-1884.
- Blakemore, S. J., Goodbody, S. J., & Wolpert, D. M. (1998). Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 18(18), 7511-7518.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D., & Frith, C. (2000). Why can't you tickle yourself? *Neuroreport*, 11(11), R11-16.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (1998). Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neuroscience*, 1(7), 635-640.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (1999). The cerebellum contributes to somatosensory cortical activity during self-produced tactile stimulation. *NeuroImage*, 10(4), 448-459.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (2002). Abnormalities in the awareness of action. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 237-242.

- Blanchard, C., Roll, R., Roll, J.-P., & Kavounoudias, A. (2013). Differential Contributions of Vision, Touch and Muscle Proprioception to the Coding of Hand Movements. *PLOS ONE*, 8(4), e62475.
- Bosco, A., Breveglieri, R., Reser, D., Galletti, C., & Fattori, P. (2015). Multiple representation of reaching space in the medial posterior parietal area V6A. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 25(6), 1654-1667.
- Bremmer, F., Kubischik, M., Hoffmann, K.-P., & Krekelberg, B. (2009). Neural dynamics of saccadic suppression. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(40), 12374-12383.
- Bruno, R. M., & Sakmann, B. (2006). Cortex is driven by weak but synchronously active thalamocortical synapses. *Science (New York, N.Y.)*, 312(5780), 1622-1627.
- Buneo, C. A., & Andersen, R. A. (2006). The posterior parietal cortex: sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements. *Neuropsychologia*, 44(13), 2594-2606.
- Burle, B., Spieser, L., Roger, C., Casini, L., Hasbroucq, T., & Vidal, F. (2015). Spatial and temporal resolutions of EEG: Is it really black and white? A scalp current density view. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 97(3), 210-220.
- Buzsáki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science (New York, N.Y.)*, 304(5679), 1926-1929.
- Buzzell, G., Chubb, L., Safford, A. S., Thompson, J. C., & McDonald, C. G. (2013). Speed of human biological form and motion processing. *PloS One*, 8(7), e69396.
- Cardoso-Leite, P., Mamassian, P., Schütz-Bosbach, S., & Waszak, F. (2010). A new look at sensory attenuation. Action-effect anticipation affects sensitivity, not response bias. *Psychological Science*, 21(12), 1740-1745.
- Chen, Y., Dhamala, M., Bollimunta, A., Schroeder, C., & Ding, M. (2011). Current Source Density Analysis of Ongoing Neural Activity: Theory and Application. Dans R. P. Vertes, R. W. Stackman Jr., & R. W. S. Jr (Éd.), *Electrophysiological Recording Techniques* (p. 27-40). Humana Press. Consulté à l'adresse
- Clark, V. P., & Hillyard, S. A. (1996). Spatial selective attention affects early extrastriate but not striate components of the visual evoked potential. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(5), 387-402.
- Claxton, G. (1975). Why can't we tickle ourselves? *Perceptual and Motor Skills*, 41(1), 335-338.
- Clower, D. M., Hoffman, J. M., Votaw, J. R., Faber, T. L., Woods, R. P., & Alexander, G. E. (1996). Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature*, 383(6601), 618-621.
- Clower, D. M., West, R. A., Lynch, J. C., & Strick, P. L. (2001). The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus, and cerebellum. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 21(16), 6283-6291.
- Constant, I., & Sabourdin, N. (2012). The EEG signal: a window on the cortical brain activity. *Paediatric Anaesthesia*, 22(6), 539-552.

- Correa, A., Lupiáñez, J., Madrid, E., & Tudela, P. (2006). Temporal attention enhances early visual processing: a review and new evidence from event-related potentials. *Brain Research*, 1076(1), 116-128.
- Curio, G., Neuloh, G., Numminen, J., Jousmäki, V., & Hari, R. (2000). Speaking modifies voice-evoked activity in the human auditory cortex. *Human Brain Mapping*, 9(4), 183-191.
- Desmurget, M., Epstein, C. M., Turner, R. S., Prablanc, C., Alexander, G. E., & Grafton, S. T. (1999). Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nature Neuroscience*, 2(6), 563-567.
- Di Russo, F., Martínez, A., Sereno, M. I., Pitzalis, S., & Hillyard, S. A. (2002). Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Human Brain Mapping*, 15(2), 95-111.
- Di Russo, F., Pitzalis, S., Spitoni, G., Aprile, T., Patria, F., Spinelli, D., & Hillyard, S. A. (2005). Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *NeuroImage*, 24(3), 874-886.
- Di Russo, F., Stella, A., Spitoni, G., Strappini, F., Sdoia, S., Galati, G., ... Pitzalis, S. (2012). Spatiotemporal brain mapping of spatial attention effects on pattern-reversal ERPs. *Human Brain Mapping*, 33(6), 1334-1351.
- Donchin, E., & Coles, M. G. H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, 11(3), 357-374.
- Donchin, E., & Coles, M. G. H. (1998). Context Updating and the P300. *Behavioral and Brain Sciences*, 21(1), 152-154.
- Elsner, B., & Hommel, B. (2001). Effect anticipation and action control. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 27(1), 229-240.
- Engel, A. K., Fries, P., & Singer, W. (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(10), 704-716.
- Farrer, C., Franck, N., Georgieff, N., Frith, C. D., Decety, J., & Jeannerod, M. (2003). Modulating the experience of agency: a positron emission tomography study. *NeuroImage*, 18(2), 324-333.
- Folstein, J. R., & Van Petten, C. (2008). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: A review. *Psychophysiology*, 45(1), 152-170.
- Foxe, J. J., & Simpson, G. V. (2002). Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans. A framework for defining «early» visual processing. *Experimental Brain Research*, 142(1), 139-150.
- Franck, N., Farrer, C., Georgieff, N., Marie-Cardine, M., Daléry, J., d'Amato, T., & Jeannerod, M. (2001). Defective recognition of one's own actions in patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 158(3), 454-459.
- Franklin, D. W., & Wolpert, D. M. (2011). Computational mechanisms of sensorimotor control. *Neuron*, 72(3), 425-442.
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 474-480.
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 360(1456), 815-836.

- Friston, K. (2012). Prediction, perception and agency. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 83(2), 248-252.
- Friston, K., & Kiebel, S. (2009). Predictive coding under the free-energy principle. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1521), 1211-1221.
- Fuentealba, P., Crochet, S., Timofeev, I., & Steriade, M. (2004). Synaptic interactions between thalamic and cortical inputs onto cortical neurons in vivo. *Journal of Neurophysiology*, 91(5), 1990-1998.
- Gamberini, M., Bakola, S., Passarelli, L., Burman, K. J., Rosa, M. G. P., Fattori, P., & Galletti, C. (2016). Thalamic projections to visual and visuomotor areas (V6 and V6A) in the Rostral Bank of the parieto-occipital sulcus of the Macaque. *Brain Structure & Function*, 221(3), 1573-1589.
- Gaveau, V., Pisella, L., Priot, A.-E., Fukui, T., Rossetti, Y., Pélisson, D., & Prablanc, C. (2014). Automatic online control of motor adjustments in reaching and grasping. *Neuropsychologia*, 55, 25-40.
- Gentile, G., Petkova, V. I., & Ehrsson, H. H. (2011). Integration of visual and tactile signals from the hand in the human brain: an fMRI study. *Journal of Neurophysiology*, 105(2), 910-922.
- Gentsch, A., Kathmann, N., & Schütz-Bosbach, S. (2012). Reliability of sensory predictions determines the experience of self-agency. *Behavioural Brain Research*, 228(2), 415-422.
- Gentsch, A., & Schütz-Bosbach, S. (2011). I did it: unconscious expectation of sensory consequences modulates the experience of self-agency and its functional signature. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(12), 3817-3828.
- Georgieff, N., & Jeannerod, M. (1998). Beyond consciousness of external reality: a « who » system for consciousness of action and self-consciousness. *Consciousness and Cognition*, 7(3), 465-477.
- Goldenholz, D. M., Ahlfors, S. P., Hämäläinen, M. S., Sharon, D., Ishitobi, M., Vaina, L. M., & Stufflebeam, S. M. (2009). Mapping the Signal-To-Noise-Ratios of Cortical Sources in Magnetoencephalography and Electroencephalography. *Human brain mapping*, 30(4), 1077-1086.
- Gomez Gonzalez, C. M., Clark, V. P., Fan, S., Luck, S. J., & Hillyard, S. A. (1994). Sources of attention-sensitive visual event-related potentials. *Brain Topography*, 7(1), 41-51.
- Goodale, M. A., & Westwood, D. A. (2004). An evolving view of duplex vision: separate but interacting cortical pathways for perception and action. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 203-211.
- Graziano, M. S. (1999). Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(18), 10418-10421.
- Graziano, M. S. A., & Cooke, D. F. (2006). Parieto-frontal interactions, personal space, and defensive behavior. *Neuropsychologia*, 44(6), 845-859.
- Graziano, M. S., Cooke, D. F., & Taylor, C. S. (2000). Coding the location of the arm by sight. *Science (New York, N.Y.)*, 290(5497), 1782-1786.

- Greenwald, A. G. (1970). A choice reaction time test of ideomotor theory. *Journal of Experimental Psychology*, 86(1), 20-25.
- Grüsser, O. J. (1995). On the history of the ideas of efference copy and reafference. *Clio Medica (Amsterdam, Netherlands)*, 33, 35-55.
- Hadjidimitrakis, K., Bertozzi, F., Breveglieri, R., Fattori, P., & Galletti, C. (2014). Body-centered, mixed, but not hand-centered coding of visual targets in the medial posterior parietal cortex during reaches in 3D space. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 24(12), 3209-3220.
- Haggard, P., & Whitford, B. (2004). Supplementary motor area provides an efferent signal for sensory suppression. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 19(1), 52-58.
- Hommel, B., Müsseler, J., Aschersleben, G., & Prinz, W. (2001). The Theory of Event Coding (TEC): a framework for perception and action planning. *The Behavioral and Brain Sciences*, 24(5), 849-878-937.
- Horváth, J., Maess, B., Baess, P., & Tóth, A. (2012). Action-sound coincidences suppress evoked responses of the human auditory cortex in EEG and MEG. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(9), 1919-1931.
- Houde, J. F., Nagarajan, S. S., Sekihara, K., & Merzenich, M. M. (2002). Modulation of the auditory cortex during speech: an MEG study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(8), 1125-1138.
- Hsu, Y.-F., Le Bars, S., Hämäläinen, J. A., & Waszak, F. (2015). Distinctive Representation of Mispredicted and Unpredicted Prediction Errors in Human Electroencephalography. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 35(43), 14653-14660.
- Huang, C.-C., Sugino, K., Shima, Y., Guo, C., Bai, S., Mensh, B. D., ... Hantman, A. W. (2013). Convergence of pontine and proprioceptive streams onto multimodal cerebellar granule cells. *eLife*, 2, e00400.
- Hughes, G., Desantis, A., & Waszak, F. (2013). Attenuation of auditory N1 results from identity-specific action-effect prediction. *The European Journal of Neuroscience*, 37(7), 1152-1158.
- Hughes, G., & Waszak, F. (2011). ERP correlates of action effect prediction and visual sensory attenuation in voluntary action. *NeuroImage*, 56(3), 1632-1640.
- Husar, P., Berkes, S., Götze, A., Henning, G., & Plagwitz, K. U. (2002). [Improving SNR (signal to noise ratio) in multichannel EEG recording]. *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*, 47 Suppl 1 Pt 2, 566-569.
- Irle, E., Markowitsch, H. J., & Streicher, M. (1984). Cortical and subcortical, including sensory-related, afferents to the thalamic mediodorsal nucleus of the cat. *Journal Für Hirnforschung*, 25(1), 29-50.
- Jeannerod, M. (1999). The 25th Bartlett Lecture. To act or not to act: perspectives on the representation of actions. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 52(1), 1-29.
- Jeannerod, M. (2009). The sense of agency and its disturbances in schizophrenia: a reappraisal. *Experimental Brain Research*, 192(3), 527-532.
- Kirschstein, T., & Köhling, R. (2009). What is the source of the EEG? *Clinical EEG and Neuroscience*, 40(3), 146-149.

- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 29(2-3), 169-195.
- Körding, K. P., & Wolpert, D. M. (2006). Bayesian decision theory in sensorimotor control. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(7), 319-326.
- Krock, R. M., & Moore, T. (2014). The Influence of Gaze Control on Visual Perception: Eye Movements and Visual Stability. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 79, 123-130.
- Lange, K. (2013). The ups and downs of temporal orienting: a review of auditory temporal orienting studies and a model associating the heterogeneous findings on the auditory N1 with opposite effects of attention and prediction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 263.
- Lebar, N., Bernier, P.-M., Guillaume, A., Mouchnino, L., & Blouin, J. (2015). Neural correlates for task-relevant facilitation of visual inputs during visually-guided hand movements. *NeuroImage*, 121, 39-50.
- Leube, D. T., Knoblich, G., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M., & Kircher, T. T. J. (2003). The neural correlates of perceiving one's own movements. *NeuroImage*, 20(4), 2084-2090.
- Limanowski, J., & Blankenburg, F. (2016). Integration of Visual and Proprioceptive Limb Position Information in Human Posterior Parietal, Premotor, and Extrastriate Cortex. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 36(9), 2582-2589.
- MacLean, S. J., Hassall, C. D., Ishigami, Y., Krigolson, O. E., & Eskes, G. A. (2015). Using brain potentials to understand prism adaptation: the error-related negativity and the P300. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9.
- Marzocchi, N., Breveglieri, R., Galletti, C., & Fattori, P. (2008). Reaching activity in parietal area V6A of macaque: eye influence on arm activity or retinocentric coding of reaching movements? *The European Journal of Neuroscience*, 27(3), 775-789.
- Miall, R. C., & Wolpert, D. M. (1996). Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Networks*, 9(8), 1265-1279.
- Milardi, D., Bramanti, P., Milazzo, C., Finocchio, G., Arrigo, A., Santoro, G., ... Gaeta, M. (2015). Cortical and subcortical connections of the human claustrum revealed in vivo by constrained spherical deconvolution tractography. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 25(2), 406-414.
- Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008). Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(11), 856-869.
- Nowak, D. A., Topka, H., Timmann, D., Boecker, H., & Hermsdörfer, J. (2007). The role of the cerebellum for predictive control of grasping. *Cerebellum (London, England)*, 6(1), 7-17.
- Ogawa, K., Inui, T., & Sugio, T. (2007). Neural correlates of state estimation in visually guided movements: an event-related fMRI study. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 43(3), 289-300.
- Pasalar, S., Ro, T., & Beauchamp, M. S. (2010). TMS of posterior parietal cortex disrupts visual tactile multisensory integration. *The European Journal of Neuroscience*, 31(10), 1783-1790.
- Pei, Y.-C., Hsiao, S. S., Craig, J. C., & Bensmaia, S. J. (2010). Shape invariant coding of motion direction in somatosensory cortex. *PLoS Biology*, 8(2), e1000305.

- Poulet, J. F. A., & Hedwig, B. (2006). The cellular basis of a corollary discharge. *Science (New York, N.Y.)*, *311*(5760), 518-522.
- Prevosto, V., Graf, W., & Ugolini, G. (2010). Cerebellar inputs to intraparietal cortex areas LIP and MIP: functional frameworks for adaptive control of eye movements, reaching, and arm/eye/head movement coordination. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *20*(1), 214-228.
- Rajagovindan, R., & Ding, M. (2011). From prestimulus alpha oscillation to visual-evoked response: an inverted-U function and its attentional modulation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *23*(6), 1379-1394.
- Requarth, T., & Sawtell, N. B. (2014). Plastic corollary discharge predicts sensory consequences of movements in a cerebellum-like circuit. *Neuron*, *82*(4), 896-907.
- Reichenbach, A., & Diedrichsen, J. (2015). Processing reafferent and exafferent visual information for action and perception. *Journal of Vision*, *15*(8), 11.
- Rizzolatti, G., & Matelli, M. (2003). Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Experimental Brain Research*, *153*(2), 146-157.
- Roussel, C., Hughes, G., & Waszak, F. (2014). Action prediction modulates both neurophysiological and psychophysical indices of sensory attenuation. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 115.
- Roy, J. E., & Cullen, K. E. (2004). Dissociating Self-Generated from Passively Applied Head Motion: Neural Mechanisms in the Vestibular Nuclei. *The Journal of Neuroscience*, *24*(9), 2102-2111.
- Sato, A. (2008). Action observation modulates auditory perception of the consequence of others' actions. *Consciousness and Cognition*, *17*(4), 1219-1227.
- Schottler, F., Couture, D., Rao, A., Kahn, H., & Lee, K. S. (1998). Subcortical connections of normotopic and heterotopic neurons in sensory and motor cortices of the tish mutant rat. *The Journal of Comparative Neurology*, *395*(1), 29-42.
- Shadmehr, R., & Krakauer, J. W. (2008). A computational neuroanatomy for motor control. *Experimental Brain Research*, *185*(3), 359-381.
- Shergill, S. S., Bays, P. M., Frith, C. D., & Wolpert, D. M. (2003). Two eyes for an eye: the neuroscience of force escalation. *Science (New York, N.Y.)*, *301*(5630), 187.
- Shergill, S. S., White, T. P., Joyce, D. W., Bays, P. M., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (2013). Modulation of somatosensory processing by action. *NeuroImage*, *70*, 356-362.
- Simon-Dack, S. L., Cummings, S. E., Reetz, D. J., Alvarez-Vazquez, E., Gu, H., & Teder-Sälejärvi, W. A. (2009). « Touched » by light: event-related potentials (ERPs) to visuo-haptic stimuli in peri-personal space. *Brain Topography*, *21*(3-4), 261-268.
- Sperry, R. W. (1950). Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *43*(6), 482-489.
- Steriade, M. (2001). Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic systems. *Journal of Neurophysiology*, *86*(1), 1-39.
- Tenke, C. E., & Kayser, J. (2012). Generator localization by current source density (CSD): implications of volume conduction and field closure at intracranial and scalp resolutions. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *123*(12), 2328-2345.
- Thiele, A., Henning, P., Kubischik, M., & Hoffmann, K.-P. (2002). Neural mechanisms of saccadic suppression. *Science (New York, N.Y.)*, *295*(5564), 2460-2462.

- Vibert, J.-F., Sebille, A., Lavallard-Rousseau, M.-C., Boureau, F., & Mazières, L. (2011). *europsychologie: de la physiologie à l'exploration fonctionnelle*. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier, Masson.
- von Holst, E. (1954). Relations between the central Nervous System and the peripheral organs. *The British Journal of Animal Behaviour*, 2(3), 89-94.
- Wang, J., Mathalon, D. H., Roach, B. J., Reilly, J., Keedy, S. K., Sweeney, J. A., & Ford, J. M. (2014). Action planning and predictive coding when speaking. *NeuroImage*, 91, 91-98.
- Waszak, F., Cardoso-Leite, P., & Hughes, G. (2012). Action effect anticipation: neurophysiological basis and functional consequences. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(2), 943-959.
- Weiskrantz, L., Elliott, J., & Darlington, C. (1971). Preliminary observations on tickling oneself. *Nature*, 230(5296), 598-599.
- Wolpert, D. M., Miall, R. C., & Kawato, M. (1998). Internal models in the cerebellum. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(9), 338-347.
- Wörgötter, F., Eyding, D., Macklis, J. D., & Funke, K. (2002). The influence of the corticothalamic projection on responses in thalamus and cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 357(1428), 1823-1834.
- Xing, J., & Andersen, R. A. (2000). Models of the posterior parietal cortex which perform multimodal integration and represent space in several coordinate frames. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(4), 601-614.
- Zaretsky, M., & Rowell, C. H. (1979). Saccadic suppression by corollary discharge in the locust. *Nature*, 280(5723), 583-585.
- Zmigrod, S. (2014). The role of the parietal cortex in multisensory and response integration: evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS). *Multisensory Research*, 27(2), 161-172.