



HAL
open science

Réactivité visuo-manuelle, Contrôle du geste et Expertise sensorimotrice: étude en IRM fonctionnelle événementielle.

Céline Darmon

► **To cite this version:**

Céline Darmon. Réactivité visuo-manuelle, Contrôle du geste et Expertise sensorimotrice: étude en IRM fonctionnelle événementielle.. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2006. Français. NNT: . tel-00112330

HAL Id: tel-00112330

<https://theses.hal.science/tel-00112330>

Submitted on 8 Nov 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Université Joseph Fourier – Grenoble
Diplôme de Doctorat
Mention Sciences Cognitives – Neurosciences

–

Présentée par

Céline DARMON

Soutenue le 1^{er} septembre 2006

**Réactivité visuo-manuelle,
Contrôle du geste et Expertise motrice :
Etude en IRM fonctionnelle événementielle**

Composition du jury :

Dr. Claude PRABLANC (Rapporteur)
Dr. Pierre FONLUPT (Rapporteur)
Pr. Claude FEUERSTEIN (Président)
Dr. Olivier MARTIN (Directeur de thèse)
Dr. Christoph SEGEBARTH (Directeur de thèse)

Thèse préparée au sein de l'unité mixte INSERM/UJF U594 Neuroimagerie Fonctionnelle & Métabolique et du laboratoire UJF Sport & Performance Motrice.

THÈSE

Université Joseph Fourier – Grenoble
Diplôme de Doctorat
Mention Sciences Cognitives – Neurosciences

–

Présentée par

Céline DARMON

Soutenue le 1^{er} septembre 2006

**Réactivité visuo-manuelle,
Contrôle du geste et Expertise motrice :
Etude en IRM fonctionnelle événementielle**

Composition du jury :

Rapporteurs : Claude PRABLANC (DR2 INSERM U534)
Pierre FONLUPT (CR1 INSERM U280)

Examineurs : Claude FEUERSTEIN (PUPH CHU/UJF)
Olivier MARTIN (MCU UJF)
Christoph SEGEBARTH (DR1 INSERM U594)

Thèse préparée au sein de l'unité mixte INSERM/UJF NIFM U594 et du laboratoire UJF SPM, sous la co-direction de Christoph Segebarth et Olivier Martin.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	i
RÉSUMÉS	vi
RMERCIEMENTS	viii
CONTEXTE THÉORIQUE	1
I. Introduction générale	3
A. Interactions avec l'environnement.....	4
B. Relations perception/action : les pionniers des neurosciences cognitives de l'action.....	4
C. Cadre d'étude.....	7
II. Contrôle visuo-moteurs : processus et flexibilité	8
A. Les système perceptifs et système moteur.....	8
1. Le système visuel.....	8
a. Rétinotopie.....	8
b. Vision centrale et périphérique.....	8
c. Voies visuelles ventrale et dorsale.....	9
d. Capture oculomotrice d'une cible visuelle.....	11
2. Le système proprioceptif.....	12
a. Somatotopie.....	12
b. Somesthésie.....	12
c. Vection.....	14
3. Le système moteur.....	14
B. Le contrôle visuo-moteur.....	15
1. Quelques définitions préalables.....	15
2. La coordination visuo-manuelle.....	16
3. La flexibilité des processus visuo-moteurs et les paradigmes de double stimulation.....	17
4. La modélisation du contrôle visuo-moteur.....	19
a. Les processus de traitement de l'information.....	19
b. La planification de l'action : transformation sensorimotrice et programmation de la réponse.....	20
c. La notion de modèle interne.....	22
d. Modèle du contrôle visuo-moteur des mouvements d'atteinte visuo-manuelle.....	24
5. Les structures impliquées dans les processus de contrôle du pointage visuo-manuel.....	27
a. La notion de réseaux.....	27
b. Le cortex pariétal multi-fonctionnel.....	28
c. L'intégration multi-sensorielle au niveau pariétal.....	30
d. Les transformations sensorimotrices et les réseaux pariéto-prémoteurs.....	31
e. Le cervelet et les modèles internes.....	36
f. Programmation du mouvement : rôles du cervelet, du thalamus et des ganglions de la base et des aires corticales frontales.....	40
6. Les corrélats neuronaux des processus de contrôle du pointage visuo-manuel.....	43
a. Les réafférences sensorielles et les boucles de rétrocontrôle externes.....	44
b. Les efférences motrices et le rétrocontrôle interne, les modèles internes directs.....	46
c. L'actualisation des commandes motrices en cours.....	49
d. Implications cognitives des modèles internes.....	50
III. Expertise visuo-motrice : optimisation et plasticité	50
A. Apprentissage, habileté et expertise visuo-motrice.....	50
B. Indicateurs comportementaux de la performance visuo-motrice.....	52
C. Apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle à l'étude de la plasticité cérébrale.....	56
1. La plasticité cérébrale.....	56
2. L'apprentissage à plus ou moins long terme.....	58
a. Apprentissages moteurs.....	59
b. Différentes phases de l'apprentissage.....	62
c. Expertise sensorimotrice instrumentale et sportive.....	63
IV. Hypothèse et objectifs de l'étude	64
A. Flexibilité des processus de contrôle visuo-manuel.....	64
B. Flexibilité et expertise visuo-manuelle.....	65
C. Expertise visuo-manuelle et plasticité cérébrale.....	66
D. Résumé des objectifs de l'étude.....	67

MÉTHODOLOGIE	69
I. Populations et protocole comportemental.....	71
A. Sujets.....	71
1. Recrutement.....	71
2. Critères d'inclusion.....	72
3. Constitution des groupes de sujets.....	72
B. Tâche comportementale.....	74
C. Stimuli et conditions expérimentales.....	74
D. Matériel de stimulation et d'acquisition des données comportementales.....	77
II. Protocole d'imagerie cérébrale.....	78
A. Méthodes en IRM fonctionnelle.....	78
1. Choix du type de protocole.....	78
2. Modélisation du signal en IRMf événementielle.....	79
a. Optimisation du protocole.....	79
b. Le modèle linéaire généralisé.....	81
c. Modélisation de la réponse hémodynamique.....	81
3. Localisation des foyers d'activation en IRMf à 3 Teslas.....	82
a. Déplacements au cours de l'acquisition des images.....	83
b. Distorsions géométriques.....	83
c. Variabilité anatomique inter-individuelle et normalisation spatiale.....	83
d. Localisation et identification des foyers d'activation.....	84
B. Protocole expérimental.....	84
1. Optimisation de la séquence de stimulation.....	84
2. Procédure expérimentale.....	85
a. Séquences fonctionnelles EPI.....	86
b. Séquence anatomique et cartes de champ.....	86
III. Traitements et analyses des données	88
A. Données comportementales.....	88
1. Traitements.....	88
2. Analyse des variables comportementales.....	89
3. Variables spatiales.....	90
a. Trajectoires de pointage.....	90
b. Précision finale de pointage.....	90
4. Variables cinématiques.....	91
a. Profils de vitesse et marquage des événements temporels.....	91
b. Variables cinématiques.....	91
c. Analyses statistiques des variables cinématiques du groupe Contrôle.....	92
d. Analyses statistiques des variables cinématiques pour la comparaison des groupes Novices et Experts.....	93
5. Marqueurs comportementaux utilisés pour l'analyse des données fonctionnelles.....	94
B. Données fonctionnelles.....	94
1. Prétraitements.....	95
2. Analyses des données fonctionnelles.....	96
a. Modèle statistique.....	96
b. Analyse individuelle.....	99
c. Analyse de groupe à effets aléatoires (Random Effect Analysis, RFX).....	99
d. Analyse des délais de la réponse hémodynamique par rapport à la fonction canonique.....	100
e. Comparaison de groupes.....	102

RÉSULTATS COMPORTEMENTAUX.....	105
I. EFFET DE LA CORRECTION DE TRAJECTOIRE DE POINTAGE EN COURS DE MOUVEMENT	107
A. Effet Session.....	107
B. Effet de la condition de pointage sur les variables spatiales.....	107
1. Trajectoire de pointage.....	107
2. Précision de pointage.....	109
C. Effet de la condition de pointage sur les variables spatiales.....	110
1. Analyse descriptive des profils de vitesse.....	110
2. Analyse statistique des variables cinématiques.....	112
II. EFFET DE L'EXPERTISE SUR LE CONTRÔLE VISUO-MANUEL.....	113
A. Effet Session.....	113
B. Effet de l'expertise en fonction de la condition sur les variables spatiales.....	113
1. Trajectoire de pointage.....	113
2. Précision de pointage.....	116
C. Effet de l'expertise en fonction de la condition sur les variables cinématiques.....	119
1. Analyse descriptive des profils de vitesse.....	119
2. Analyse statistique des variables cinématiques.....	122
a. Effet de l'expertise en condition DIRECTE (figure IIIA.10).....	122
b. Effet de l'expertise en condition CORRIGÉE (figure IIIA.11).....	123
c. Interaction entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise (figure IIIA.11 et IIIA.12).....	125
RÉSULTATS FONCTIONNELS.....	127
I. ANALYSES DES DONNÉES DU GROUPE NOVICES	128
A. Effets principaux de la condition DIRECTE chez les Novices.....	128
B. Effets principaux de la condition CORRIGÉE chez les Novices.....	132
C. Contrastes entre les conditions de pointage chez les Novices.....	136
II. COMPARAISON ENTRE GROUPES	141
A. Effet de l'expertise sur la condition DIRECTE.....	141
1. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.3).....	141
2. Aires moins activées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.4).....	142
B. Effet de l'expertise sur la condition CORRIGÉE.....	145
1. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.3).....	145
2. Aires moins activées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.4).....	146
C. Interaction entre l'effet de la correction de trajectoire du pointage et l'effet de l'expertise.....	146
D. Analyse par région d'intérêt.....	151
ANALYSE DES DÉLAIS FONCTIONNELS ET CORRÉLATION AVEC LES DÉLAIS COMPORTEMENTAUX	153
I. ILLUSTRATION DE LA VARIABILITÉ DE LA RÉPONSE HÉMODYNAMIQUE.....	155
II. CORRÉLATION DES DÉLAIS FONCTIONNELS AVEC LES TEMPS DE MOUVEMENTS COMPORTEMENTAUX	157

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET DISCUSSION GÉNÉRALE	165
I. Processus de contrôle du geste de pointage visuo-manuel	167
A. Ergonomie du protocole	167
B. Conditions expérimentales	167
C. Performances comportementales	169
1. Trajectoire, profils de vitesse et précision des pointages	169
2. Paramètres cinématiques	170
3. Synthèse sur la réactivité visuo-manuelle et l'efficacité du contrôle du geste de pointage	174
a. Correction des commandes motrices en cours d'exécution du mouvement	174
b. Réafférences sensorielles et correction de trajectoire	175
c. Performance du geste	176
D. Apports de la neuroimagerie	177
1. Rôles du cortex occipital	178
a. Activations des aires visuelles striées	178
b. Activations du complexe visuel hMT	179
2. Rôles des aires pariétales et prémotrices	180
a. Activation du cortex pariétal	180
b. Activation du cortex prémoteur	184
c. Activation de l'aire motrice supplémentaire	184
d. Activation du cortex prémoteur ventral	185
e. Activation du cortex prémoteur dorsal	187
f. Rôles des réseaux pariéto-frontaux	188
3. Rôles des aires frontales, sous-corticales et cérébelleuses	191
a. Activations du cortex sensorimoteur primaire	191
b. Activations du cervelet	192
c. Activations des structures sous-corticales	195
d. Programmation et actualisation des commandes motrices	197
4. Latéralisation hémisphérique des foyers d'activation	198
5. Synthèse sur le réseau fonctionnel du contrôle visuo-manuel dynamique	200
a. Validité méthodologique de l'approche fonctionnelle du réseau de contrôle visuo-moteur ..	200
b. Architecture neuro-fonctionnelle de la réactivité visuo-manuelle	201
c. Contrôle automatique et contrôle intentionnel des mouvements visuellement guidés	204
d. Le contrôle sensorimoteur et le contrôle cognitif de l'adaptation de l'action	206
II. L'effet de l'expertise visuo-motrice sur le contrôle visuo-manuel	207
A. Performances comportementales	207
1. Trajectoire, profils de vitesse et précision des pointages	207
2. Paramètres cinématiques	208
B. Effet de l'expertise visuo-motrice sur les réseaux du contrôle visuo-manuel	210
1. Effets de l'expertise visuo-motrice sur les cartes d'activation	210
2. Effets de l'expertise visuo-motrice sur les foyers d'activations	210
3. Plasticité des réseaux impliqués dans le contrôle visuo-moteur	215
4. Limites de l'IRMf pour l'exploration de la plasticité cérébrale	218
III. Corrélation entre les délais de réponse hémodynamique et les temps de mouvements comportementaux	221
A. Rappels méthodologiques	221
B. Corrélations entre Δ et temps de mouvement	222
1. Analyse du groupe Novice	222
2. Analyse du groupe Experts	223
IV. Discussion générale	224
1. Corrélats neurophysiologiques de la flexibilité des processus visuo-moteurs	224
2. Limites méthodologiques	226
3. Quelques perspectives	227

LISTE DES ABREVIATIONS	231
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	235
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	241
ANNEXES	261
ANNEXE A1 QUESTIONNAIRES.....	1
Questionnaire préliminaire à l'examen d'IRM.....	1
Questionnaire de Latéralité d'Edinburgh	3
Activités Physiques et Sportives	4
Vision	4
ANNEXE A2	5
Principes physiques et physiologiques de l'IRMf.....	5
I. Principes physiques de RMN.....	5
II. Principes de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) cérébrale.....	7
A. Les propriétés magnétiques de l'hémoglobine ; le signal BOLD	7
B. La réponse hémodynamique.....	9
C. Variabilité fonctionnelle intra et inter-individuelle (figure A3.3)	9
III. Limite d'interprétation du signal	10
A. Les dessous du couplage neuro-vasculaire.....	10
B. L'interprétation du signal BOLD en termes d'activité neuronale	15
ANNEXE A3	21
Résultats comportementaux	21
ANNEXE A4	36
Homogénéité fonctionnelle inter-individuelle intra-groupe	36
ANNEXE A5	42
Décours temporel des réponses hémodynamiques moyennes	42
ANNEXE A6	43
Repères anatomo-fonctionnels.....	43
ANNEXE A7 Communications Scientifiques	45
Communications Affichées	45
Communication Orale	45
Publication	45

RÉSUMÉS

Résumé :

Les processus de contrôle visuo-moteurs présentent une certaine flexibilité permettant des productions motrices adaptées aux contraintes environnementales et corporelles. L'intégration continue d'informations au cours de la réalisation d'un mouvement dirigé permet en effet d'ajuster, voire de corriger les paramètres du geste en réponse à une perturbation soudaine du but. La réalisation de mouvement visuellement guidé repose sur des processus sensorimoteurs complexes, distribués au sein de larges réseaux neuronaux.

Le premier objectif de ce travail était d'identifier les structures cérébrales sous-tendant les processus de réactivité visuo-manuelle intentionnelle. Le second objectif était d'explorer l'effet de l'expertise sensorimotrice acquise par la pratique de l'escrime ; les athlètes de haut niveau présentent en effet une habileté visuo-motrice particulière liée au développement des capacités de réaction à un événement perturbateur du geste en cours d'exécution. Un paradigme de double stimulation a, pour cela, été adapté à un protocole d'IRM fonctionnelle événementielle. Les cartes d'activation correspondant à la réalisation de pointage visuo-manuel direct de cibles visuelles stationnaire ont été comparées aux cartes associées au pointage corrigé en réponse au déplacement imprévisible et aléatoire de la cible survenant après le début du mouvement. Les résultats obtenus témoignent de la capacité des sujets à corriger la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement (pointage corrigé), associée à une sur-activation du réseau cérébral impliqué dans le contrôle visuo-manuel (pointage direct). Le réseau neuro-fonctionnel comprend les aires visuelles occipitales (primaires, secondaires et le complexe hMT de perception visuelle du mouvement), le cortex pariétal supérieur et postérieur (en particulier le sillon intra pariétal), les aires frontales motrices, prémotrices et oculo-motrices, le thalamus et les ganglions de la base ainsi que le cervelet. La comparaison des résultats entre les groupes témoigne au niveau comportemental d'une plus grande vitesse d'exécution chez les Experts (escrimeurs de haut niveau). Au niveau fonctionnel, les aires sensorielles et motrices primaires sont plus fortement sollicités chez les Novices (population contrôle), alors que les foyers plus fortement activés chez les Experts concernent les aires d'intégration sensorimotrice de plus haut niveau (cortex pariétal et prémoteur, structures sous-corticales et cérébelleuses).

Ce travail a mis en évidence que le contrôle visuo-manuel repose sur des boucles neuronales imbriquées sous-tendant des modules opérationnels qui sont plus ou moins recrutés selon les contraintes d'exécution du mouvement (perturbé ou non, contrôle intentionnel ou automatique, disponibilité des rétrocontrôles visuels). Par ailleurs, il apparaît que l'expertise sensorimotrice liée à la pratique sportive peut se traduire par des modifications des cartes fonctionnelles cérébrales.

Mots clés :

IRM fonctionnelle événementielle ; tâche de pointage et paradigme de double stimulation ; réactivité visuo-manuelle et contrôle du geste ; expertise sensorimotrice et performance sportive.

Abstract :

The ability to adapt or correct a visually directed movement to environmental and internal constraints relies on the flexibility of neural visuo-motor processes. The central nervous system continually integrates afferent and efferent information, and is able to modify the motor program to correct the movement's parameters, during its execution, to react to an unexpected goal perturbation.

The first aim of this study was to identify the neural network involved in the visuo-manual control and particularly in the intentional correction of pointing trajectory in response to an unpredicted target's jump. The second aim was to explore if the long term practice of sports, as fencing, could infer specific visuomanual skill and could have neural effects on specific activation maps. We hypothesize that the improvement of visuomotor performance in terms of speed and accuracy in high level athletes is related to the optimization of the neuronal processes. In order to emphasize on spatial uncertainty effect on reactive visuomanual correction, we report an event-related fMRI experiment in which subjects had to point toward either stationary target or unexpected step-targets. The experiment performed allowed investigating cerebral control of visually guided movement and specifically the flexibility of these neuromotor mechanisms in condition of target location uncertainty. Indeed, the neurobehavioural approach developed in this er-fMRI study ensures to explore these dynamic processes in an ecological way, close to the natural environmental constraints. To verify this hypothesis, we performed the ER-fMRI study on intentional online visuomotor correction, on two groups of subjects. High level fencers (more than 10 years of practice) constitute the "Expert" population opposed to the standard population named "Novice" and composed of normal control subjects. The results show that intentional trajectory corrections conduct to an over-activation of the cerebral network underlying visuo-manual control. The neural network involves the occipital visual areas, the superior and posterior parietal cortex, the frontal motor, premotor and oculomotor areas, the thalamus and basal ganglia, and the cerebellum. Group comparison indicates that experts' visuomanual performances rely more on the associative and executive cerebral areas while novices' performance recruits more the visual areas.

This study demonstrates that visuomanual control relies on neural loops underlying operational modules that can be more or less recruited related to the behavioural and environmental constraints (perturbed or not, intentional or automatic control, accessibility to visual feedback). Moreover, it appears that sensorimotor expertise related to practice of sport can conduct to modify cerebral functional maps.

Key words :

Event-related fMRI ; pointing task and double step paradigm ; visuomanual reactivity and movement control ; sensorimotor expertise et sport performance.

Ce travail de thèse a été réalisé à Grenoble d'octobre 2001 à septembre 2006, au sein de l'unité INSERM/UJF Neuroimagerie Fonctionnelle et Métabolique (U594) et du laboratoire UJF/UFRAPS Sport et Performance Motrice. L'obtention d'une allocation de recherche MENRT a permis de financer les trois premières années de ce projet doctoral ; des vacances universitaires ainsi que des activités professionnelles diverses ont complété ce financement tout au long de ces cinq années.

*Je suis très reconnaissante envers **Claude Prablanc** et **Pierre Fonlupt** qui ont accepté d'examiner ce manuscrit ; je les remercie pour leur disponibilité et pour la richesse de leurs commentaires. La soutenance a ainsi bénéficié de leurs expériences respectives et de leurs approches complémentaires des Sciences Cognitives. Je remercie également chaleureusement **Claude Feuerstein** pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail en acceptant de participer au jury de soutenance.*

Ce doctorat est l'aboutissement d'un parcours marqué de rencontres humaines qui ont toutes été extraordinairement riches d'enseignements.

*J'aimerais tout d'abord saluer des personnes qui ont joué un rôle important dans les orientations que j'ai prises au fil de mon cursus. Je pense notamment **Raymonde Brun** à qui je dois mon goût pour les sciences de la vie et, de fait, très certainement ma mention au bac ! Par la suite, les cours captivants de **Jacques Pellat** dispensés en première année de médecine, ont éveillé en moi un grand intérêt pour les relations « esprit-cerveau ». Partie à Lyon en 2000, afin de bénéficier d'enseignements spécialisés en neurosciences, ce sont alors les cours magistraux voire majestueux de **André Holley**, qui m'amèneront alors à découvrir les Sciences Cognitives. Je tiens aussi à remercier **Michel Villaz** de m'avoir accueilli dans son unité à l'occasion de mon premier stage de maîtrise et d'avoir toujours répondu à mes sollicitations, m'offrant de sages et précieux conseils.*

*Je remercie **Christoph Segebarth** de m'avoir ouvert la porte de son laboratoire et ainsi ouvert les yeux sur l'intérêt pluri-disciplinaire de l'imagerie cérébrale en m'associant par deux fois à des collaborations de recherche en Neurosciences Cognitives. Je lui dois en effet, ma rencontre avec Jean Decety et mon projet de DEA sur la perception de la causalité. Je me souviens aussi de son implication dans la construction d'un projet de thèse avec Jean-Pierre Orliaguet, sur l'anticipation perceptivo-motrice. Enfin, après un été de doute et d'incertitude, c'est en me présentant le projet de collaboration avec Olivier Martin qu'il réveille en moi la volonté de faire un doctorat.*

*Je remercie **Olivier Martin** d'avoir su me faire partager dès notre première rencontre, son enthousiasme et sa passion pour les neurosciences motrices. Je lui suis reconnaissante de la confiance et de l'estime qu'il m'a accordée en m'attribuant ce projet dont la complexité m'a alternativement (et parfois même simultanément !) passionnée et effrayée tout au long de ces années ! Je le remercie également pour ses encouragements et son optimisme inébranlable !*

Tout au long de notre collaboration j'ai pu apprécier la liberté et l'autonomie que mes directeurs de thèse m'ont laissée dans la gestion et l'orientation de ce projet. Je les remercie également de m'avoir permis d'investir de mon temps dans des activités d'enseignements et d'animations scientifiques.

Un grand MERCI à tous les collaborateurs au projet, **membres de l'équipe du 3T, de l'unité INSERM U594 et du club des « IRMfers » grenoblois**, qui m'ont aidé à prendre (et régulièrement retrouver !) confiance en moi !

Collaborateurs physiciens et voisins physiques, **Laurent Lamalle & Irène Troprès** ont souvent fait l'interface non seulement entre moi et l'IRM mais également entre moi et Linux ou encore Matlab ! Je les remercie de s'être impliqués non seulement dans la mise au point du protocole d'imagerie, tant au niveau des acquisitions que du traitement et de l'analyse statistique des résultats, mais aussi dans de nombreux aspects de ma thèse ! Je tenais à souligner leur grande disponibilité, j'ai tant apprécié leur générosité et leur soutien précieux dans les moments difficiles.

Je remercie **Henri Reutenauer & Olivier Montigon** d'avoir mis leur ingéniosité au service du développement du joystick de qualité que nous avons utilisé dans nos expériences d'IRMf. Je remercie **Mathilde Pachot-Clouard, Michel Dojat, Cédric Pichat, Olivier David, Assia Jaillard et Alexandre Krainik** pour leurs aides et leurs conseils d'experts de l'anatomie cérébrale ou « d'IRMf-SPMers » avertis !

Du côté de l'analyse des données d'IRMf, **Chantal Delon-Martin** a joué un rôle tout particulier. Je la remercie pour l'intérêt qu'elle a porté à nos données, me réconciliant souvent avec ! Par son implication dans le projet et en particulier son aide très efficace dans l'exploitation des avantages temporels de l'IRMf événementielle, elle a contribué à son originalité. Je la remercie pour sa curiosité, son enthousiasme et sa bonne humeur communicative ! Je lui suis également reconnaissante d'avoir impliqué des stagiaires dans le projet. Je la remercie notamment de m'avoir confié l'encadrement du stage de **Fabienne Samson** de l'université de Montréal, avec qui j'ai partagé, en 2004, les traitements des premières données et l'exploration des nombreuses questions « métaphysico-statistico-informatiques » inhérentes à la pratique du logiciel SPM !

Concernant l'analyse en IRMf, je souhaite également remercier **Pierre Fonlupt** de l'unité lyonnaise INSERM U280, pour sa disponibilité, ses encouragements et la richesse des échanges scientifiques que nous avons partagés. J'apprécie depuis quelques années déjà la rigueur qui caractérise sa pratique et qui contribue à donner un intérêt tout particulier aux discussions concernant les questions méthodologiques que soulève l'exploration des fonctions cognitives en imagerie cérébrale. J'admire la générosité et la modestie dont il fait preuve autant sur le plan personnel que dans ses collaborations professionnelles.

Je remercie chaleureusement l'ensemble des membres des deux laboratoires U594 et SPM avec qui j'ai partagé d'excellents moments formels et informels !

« Spéciale dédicace » à **Blandine & Aurélie** : merci pour leur écoute, leur générosité et leur authenticité ; leur complicité et leur amitié m'ont fourni un soutien précieux au quotidien ! Merci à **Marine** pour sa franchise et sa constance à toutes épreuves ! Merci à **Emilie** d'avoir partagé pendant près d'une année, bureau, réflexions plus ou moins scientifiques, repas, goûter, déprimés et délires ! Merci aussi à **Mohamed, Jean-No, Raph, Nils, Yohan, Aktham, Yan**, et tant d'autres pour leur écoute !

Merci aussi à **Christophe, Corinne, Rémy, Jérôme et François**, « ex- de l'ex-labo SPM » pour leurs conseils, leurs coup de main, et leur écoute !

Merci aussi à **Angèle** d'égayer chaque matin les locaux du 3T !

Je tiens également à souligner le soutien qu'offre l'école doctorale **EDISCE** à ses étudiants pendant la thèse, ainsi que l'accompagnement qu'elle procure pour la construction du projet professionnel. Je remercie vivement **Caroline Messina-DosSantos** pour son implication personnelle, son efficacité et l'intérêt qu'elle porte à chacun des étudiants de l'école. Merci aussi et « longue vie » à l'association d'étudiants **ELIPSCE**.

Enfin, l'apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle à la recherche fondamentale repose en grande partie sur le concours de **volontaires** sains. Je remercie donc toutes les personnes qui ont gracieusement participé à mes études en citant les principaux « centres fournisseurs de têtes à scanner » : **les Petits Débrouillards, l'unité 594 et le laboratoire SPM**, ainsi que les clubs d'escrime grenoblois, **Meylan Escrime et le Club d'escrime Parmentier**.

Les cinq années de ce projet ont évidemment été parsemées d'un nombre conséquent de pannes techniques et de difficultés méthodologiques, agrémentées aussi de plusieurs déboires informatiques et autres réjouissances incontournables de la vie de thésard ! Ces petits ennuis ont parfois mis ma patience et ma motivation à rude épreuve. J'ai cependant toujours cherché à optimiser les périodes « d'attente forcée » que j'ai notamment mis à profit de diverses activités scientifiques, mais aussi culturelles et artistiques !

Dans le domaine de la culture scientifique j'ai suivi plusieurs formations proposées par l'école doctorale, l'INSERM, le CIES ou encore des structures associatives. C'est ainsi que j'ai découvert l'animation scientifique au sein du **CCSTI** et des **Petits Débrouillards**, et la diffusion scientifique au niveau universitaire avec **Le Gluon** et au cours des Fêtes de la Sciences avec le **GRACE** du futur **Institut des Neurosciences grenoblois** (GIN).

Je remercie **Catherine Demarcq** pour la formation à l'école de l'ADN (**CCSTI**). Les animations que j'ai pu menées dans ce cadre et les échanges partagés avec **Catherine, Kissia et les lycéens** m'ont enrichi tant d'un point de vue professionnel, socio-culturel et personnel. Du côté des « **débrouillardises** », la formation, les réunions, les assemblées générales régionales, nationales et internationales, les cercles de réflexion, les échanges que ce soit avec les coordinateurs, les administrateurs, les animateurs de France et d'ailleurs, et bien sûr les enfants et adolescents, ont été une véritable bouffée d'oxygène ! Devenue pratiquement une addiction, je ne compte pas me désintoxiquer de si tôt ! Merci à **Afaf, Ludo, Alex, David, Florent, Ben, Yannick, Xavier, Pierre**, et tant d'autres !

Je pense aussi à l'aventure partagée avec **Isabelle Joncour** et les équipes de doctorants successives (2003/2004 et 2004/2005), autour de l'édition de la lettre mensuelle de vulgarisation scientifique de l'UIF : **Le Gluon**. Compte tenu des nombreux contacts et des missions variées que cette expérience implique, cet atelier du CIES a été pour moi aussi motivant qu'enrichissant ! J'ai également beaucoup apprécié participer à la préparation et à l'animation du stand Neurosciences (2004/2005/2006) et partager ainsi le dynamisme du Groupe chargé de l'Animation, la Communication et l'Enseignement mené par **Antoine Depaulis** pour le GIN.

Enfin, l'enseignement universitaire a également constitué une source d'enrichissement et de plaisir. Je remercie **Hugues Thircuir** et **Bettina Debû** (UFR-APS Valence et Grenoble) de m'avoir confié des enseignements très intéressants au sein de l'UFR-APS. Loin d'être une charge, voire selon certains un « handicap » (?!), je continue de considérer l'enseignement comme un moteur et un complément indispensable à l'activité de recherche !

Je tiens également à évoquer la rencontre avec **Sandra Massarelli** qui a marqué cette période de façon durable, me rendant dépendante de l'activité artistique et culturelle très complète que constitue **la danse orientale**. Je remercie chaleureusement **Sandra, Mélanie, Monia, Anne** et **Ornella** de la compagnie **Bab el Cham'**, l'association **AlAsfar** et **Djilali**, les musiciens **Issam, Slim** et **Karim**, ainsi que l'association **Elhora - Lumière d'Orient** et **mes élèves d'Annecy** pour leur soutien et les moments forts partagés ensemble.

L'évocation de ces diverses activités a d'autant plus de sens ici qu'elles ont constitué une source de financement non négligeable pendant les trois premières années ; par la suite ces apports financiers sont même devenus indispensables à l'aboutissement de ce travail !

Je n'aurai su apprécier toutes ces rencontres et en tirer tout l'enseignement et les enrichissements dont j'ai bénéficié, sans l'éducation que mes proches m'ont offert. Je suis extrêmement reconnaissante envers **mes parents et mes grand-parents** pour tout ce qu'ils m'ont apporté, j'admire l'ouverture d'esprit qui les caractérise. Ils m'ont ainsi transmis la curiosité, le respect et l'intérêt pour tout ce qui anime notre monde ! Je les remercie vivement d'avoir toujours accepté mes choix, en m'accordant tant leur soutien moral et leurs encouragements, que les moyens matériels favorables à la concrétisation de mes ambitions. Je remercie mes deux rayons de soleil, **Rachel et Charles-Elie**, d'être toujours à mes côtés. Merci à **toute ma famille** pour leur amour et leur tendresse ; la confiance qu'ils me témoignent me procure énormément de force et de volonté dans tout ce que j'entreprends.

Il me faudrait encore autant de pages de remerciements pour évoquer toute la reconnaissance et l'estime que j'ai pour **Olive**. A mes côtés depuis près de 15 ans, il partage mes angoisses et mes doutes, ma raison et mes extravagances, mes déceptions et mes joies, mes moments de découragement et mes périodes euphoriques d'hyperactivité ! Son Amour est une source inouïe de bonheur et d'énergie ! Je me rends compte combien son engagement et son soutien de tous les instants sont essentiels à l'aboutissement de mes projets personnels et à l'épanouissement que je trouve dans mes diverses activités. Je le remercie (entre autres !) pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail, mais aussi pour la compréhension et l'immense patience dont il a fait preuve tout au long de ces années ! Je remercie également chaleureusement **sa famille** pour leur soutien, l'intérêt qu'ils portent à tout ce que nous entreprenons et leur tendresse.

J'espère donc que l'aboutissement de ce travail reflète très justement les multiples contributions qu'il a reçues.

**A mes grand-parents,
Léa & Paul,
Micheline & Henri.**

CHAPITRE I

CONTEXTE THÉORIQUE



Descartes, Dioptrics, 1637

I. Introduction générale

Une des facultés des plus communes à l'ensemble du règne animal est la capacité de produire des actions motrices coordonnées afin d'interagir avec son environnement. L'aptitude à coordonner ses propres actions est en effet à la base de toute activité quotidienne, qu'elle se rapporte à la survie ou à l'interaction sociale. Dans la perspective phylogénétique, *« le système nerveux apparaît comme le système des échanges informationnels entre l'organisme et son milieu. Le perfectionnement évolutif d'un tel système va de pair avec l'accroissement des capacités adaptatives de l'organisme et avec l'extension de ses capacités de maîtrise du monde »* (Paillard, 1975). L'Homo Sapiens, particulièrement adapté à la réalisation d'actions d'une importante complexité, présente une grande capacité d'apprentissage lui permettant d'acquérir un haut niveau d'habileté qui se manifeste notamment dans ses activités physiques ou encore artistiques.

La réalisation d'une action par le système nerveux central reste un phénomène fascinant et, comme le souligne Jeannerod, *« plus que dans d'autres domaines des neurosciences, la fonction des mécanismes étudiés est directement accessible simplement du fait que l'observation d'une action suffit à renseigner sur ses buts et ses réalités biologiques »* (Jeannerod, 1997). Néanmoins, l'apparente simplicité de la réalisation d'une action dissimule une organisation fonctionnelle, certes très efficace mais aussi extrêmement complexe. Toute action volontaire coordonnée reposant sur une synergie musculaire, il est nécessaire que le système maîtrise un grand nombre de degrés de liberté afin de coordonner la planification et la réalisation d'un mouvement multi-dimensionnel adapté dans l'espace et le temps aux contraintes physiques et dynamiques de l'environnement. La question du contrôle des actions coordonnées volontaires peut ainsi être abordée tant d'un point de vue biomécanique et psychophysique, que d'un point de vue physiologique et neurobiologique, et plus globalement d'un point de vue neuroscientifique et cognitif.

La fascination est alors d'autant plus grande devant l'immense variété des compétences humaines dans la sphère des activités tant physiques qu'intellectuelles, que ce soit dans le cadre professionnel, sportif, ou artistique et musical, chacun développant son potentiel spécifique, sa propre expertise. L'expérience façonne donc l'exploitation de capacités cérébrales et comportementales.

A. Interactions avec l'environnement

Les notions couramment utilisées dans le domaine du vivant font autant référence aux théories de l'information qu'aux lois fondamentales de la biologie, et soulignent l'importance des échanges : tout être vivant interagit en effet avec son milieu. Pour les êtres humains en particulier, « *notre activité tout entière, en fait, semble, suscitée, orientée, guidée par les informations collectées par nos organes des sens* » (Paillard, 1987). Ces interactions peuvent se caractériser par des réactions directes à des stimulations externes (réactions de type réflexe) ou par des actions proprement initiées, dirigées volontairement vers un but. Dans cette dynamique d'interaction, les systèmes sensoriels et moteurs sont étroitement liés. Bergson proposait en 1897, de « *considérer le corps comme un organe d'action et seulement d'action et la perception comme une fonction corporelle d'ordre pragmatique. L'action est la réponse motrice à un stimulus sensoriel. Elle peut être immédiate ou différée. Si elle est différée, le mouvement afférent ne se prolonge pas en action et se déploie dès lors dans l'intervalle comme perception - la conscience surgit lorsqu'il y a absence d'automatisme de l'action* ».

Les relations soi-environnement nécessitent en effet d'appréhender le monde qui nous entoure en vue d'agir vers les objets perçus, et ce de façon adaptée dans l'espace et dans le temps. Cette dynamique perception-action repose donc d'une part sur les transformations directes des informations sensorielles en productions motrices ; l'action dirigée vers un but apparaît ainsi sous forme de problème de coordination sensorimotrice. D'autre part, nos comportements sont dépendants de la connaissance des lois spatio-temporelles qui régissent nos interactions avec l'extérieur ; cette connaissance nous permet alors de fonctionner, non pas simplement sur un mode réactif, mais également sur un mode prédictif. Dans cette perspective cognitive de l'action, l'organisme a besoin de se représenter intérieurement son environnement et les règles spatio-temporelles qui le régissent.

B. Relations perception/action : les pionniers des neurosciences cognitives de l'action

Les composantes perceptives et motrices et leurs interactions, dans l'élaboration d'un geste volontaire, intéressent nombre de chercheurs depuis plus d'un siècle, qu'ils soient mathématiciens, médecins, physiologistes, psychologues, philosophes, anthropologues, voire même parfois un peu tout à la fois ! Parmi les pionniers dans ce domaine, Von Helmholtz s'est intéressé (entre autres choses !) aux organes sensoriels en tant que « *médiateurs d'expérience*

pour la construction de connaissances » (Von Helmholtz, 1866)¹. James rattachait quant à lui la psychologie à la physiologie nerveuse, prenant en compte que « *l'esprit habite l'environnement, qui agit sur lui et sur lequel il réagit en retour* », et il cherchait à établir plus distinctement encore, et à travers l'analyse de faits, « *la manière dont la vie mentale semble intervenir entre les impressions construites à partir du corps et les réactions du corps sur le monde extérieur* » (James et Ferrand, 2002/1890)². A la fin du XIXème siècle, Woodworth abordait de façon pragmatique l'action volontaire en s'intéressant aux paramètres mesurables comme à l'aspect mental des intentions initiant l'action (Woodworth, 1899). Ces expériences ont montré que la vision était d'autant plus importante dans la précision finale du pointage que le mouvement était rapide. Woodworth a alors pensé que les mouvements réalisés les yeux fermés était préprogrammés, dirigés par ce qu'il appelait « l'impulsion initiale » (*initial impulse*) dans le cas des pointages réalisés les yeux ouverts, et parlait de « contrôle continu » (*current control*) pour désigner la capacité à préciser le mouvement sur la base du contrôle visuel.

Au début du XXème siècle, deux courants de pensée se sont opposés dans la compréhension du contrôle moteur. Les deux théories motrices divergent essentiellement sur le rôle attribué aux réafférences sensorielles dans la régulation du mouvement. La *théorie périphériste*, dont les précurseurs étaient Mott & Sherrington (Mott et Sherrington, 1895), accorde un rôle central aux *boucles de rétrocontrôle* directement liées aux événements sensoriels périphériques. Alors que la *théorie centraliste* provient de l'idée qu'un mouvement peut être réalisé en l'absence d'entrée sensorielle (Lashley, 1917). Par la suite, l'émergence de la notion de *programme moteur* (Keele et al., 1990) ainsi que les développements théoriques sur la régulation en *boucles fermées* des apprentissages (Adams J. A., 1971) ont largement contribué à la réactualisation du débat. On parle alors de *contrôle proactif* pour définir le contrôle central qui repose sur la notion de *planification motrice*, opposé au *contrôle rétroactif* dépendant des réafférences sensorielles périphériques. Mais il apparaît qu'aucune des deux théories ne peut à elle seule rendre compte de la complexité du contrôle à l'origine d'une motricité adaptée, ce qui conduit à envisager un schéma de contrôle moteur intégrant à la fois les aspects centraux et périphériques du mouvement.

Au niveau central, il apparaît également important de considérer les informations issues des signaux efférents. En 1950, von Holst et Mittelstaedt développent le concept de *copie efférente motrice* (appelée aussi « décharge corollaire ») à partir d'explorations expérimentales du système oculomoteur de la mouche (Von Holst et Mittelstaedt, 1950). Ils

¹ Traduction parue en 2001 Psychologie et Histoire (Vol. 2, pp. 174-179).

² Traduit par L. Ferrand en 2002 Psychologie et Histoire (Vol. 3, pp.51 – 57).

font ainsi émerger la notion que le système central peut prévoir les conséquences sensorielles de ces propres actions. Ainsi, les théories du contrôle moteur intègrent la notion de copie d'efférence depuis plus d'un siècle (Von Helmholtz, 1867; Sperry, 1950; Von Holst et Mittelstaedt, 1950; Von Holst, 1954). Néanmoins l'implication de ce concept dans la notion de prédiction sensorimotrice s'est enrichie par la suite ; le concept de copie efférente motrice s'est alors combiné aux modèles du contrôle moteur, constituant les principes préliminaires à l'émergence des notions de représentations internes.

L'organisme se base en effet sur des *représentations* ou *modèles internes* de lui-même, de ses propres actions et de son environnement, pour maîtriser les règles spatio-temporelles du contrôle sensorimoteur qui régissent les relations avec l'extérieur³. Ce niveau d'abstraction semble essentiel à la compréhension du monde, il conditionne profondément nos comportements et notre évolution au sein de celui-ci. Dans son livre « Le sens du mouvement » (1997), Berthoz rappelle ainsi l'imbrication de la perception et de l'action, « *la perception n'est pas seulement une interprétation des messages sensoriels, elle est contrainte par l'action, elle est simulation interne de l'action, elle est jugement et prise de décision, elle est anticipation des conséquences de l'action (...) le cerveau est un simulateur d'action qui utilise la mémoire pour prédire les conséquences de l'action* » (Berthoz, 1997).

L'étude des processus cérébraux sous-tendant le contrôle de l'action ne peut alors être restreint à un niveau neurophysiologique, purement sensorimoteur, mais doit intégrer un niveau cognitif présentant une approche psychophysiologique plus globale des comportements.

Nous verrons dans ce manuscrit que le contrôle sensorimoteur implique des niveaux perceptuels, moteurs et représentationnels. Il apparaît que ces différents niveaux confèrent un certain potentiel de flexibilité aux processus de contrôle visuo-moteur, et que les réseaux cérébraux sous-tendant ces processus sont enclin à une certaine plasticité.

³ Notons que les formalismes cybernétiques ont fortement influencé l'évolution des notions de modèles internes. Fondée en 1948 par le mathématicien Norbert Wiener, la cybernétique est la science du contrôle des systèmes, considérant que notre monde est intégralement constitué de systèmes, vivants ou non vivants, imbriqués et en interaction (échanges de matière, d'énergie, ou d'information). Ces échanges constituent une communication, à laquelle les éléments réagissent en changeant d'état ou en modifiant leur action. La communication, le signal, l'information, et la rétroaction sont des notions centrales de la cybernétique et de tous les systèmes, organismes vivants, machines ou réseaux. Les interactions entre les éléments d'un système donnent à l'ensemble des propriétés que ne possèdent pas les éléments pris séparément. Dans le domaine de la cybernétique, le concept de modèle interne est utilisé pour rendre compte des capacités d'un système à simuler les conséquences des actions produites par la machine sur l'environnement et en retour sur elle-même.

C. Cadre d'étude

Ce travail s'inscrit dans le vaste domaine d'étude du contrôle cérébral des mouvements d'atteinte visuellement guidés, il s'intéresse plus particulièrement à deux niveaux d'adaptation de ces processus de contrôle que sont la flexibilité et la plasticité.

La première partie de ce chapitre introductif traitera **des structures sous-tendant la flexibilité des processus de contrôle visuo-moteur**, en particulier celles impliquées dans le contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés. Il serait redondant, voire impossible, dans cette section d'aborder de façon exhaustive chacun des niveaux impliqués dans le contrôle sensorimoteur. Avant de se concentrer plus spécifiquement sur les processus complexes du contrôle central visuo-moteur, nous rappellerons rapidement quelques aspects neurophysiologiques des systèmes perceptifs et moteurs (concernant les aires corticales primaires) particulièrement impliqués dans le contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. Après avoir présenté le contrôle visuo-moteur en tant que processus de *coordination visuo-manuelle*, nous traiterons des *limites de flexibilité* de ces processus de contrôle du mouvement d'atteinte, définies notamment par des études psychophysiques. Nous présenterons ensuite les *modèles schématiques décrivant les différentes étapes des processus de contrôle visuo-moteur*. Nous identifierons alors les *structures cérébrales associatives* susceptibles de sous-tendre les opérations d'intégration sensorimotrice de haut niveau, avant de présenter les résultats apportés par *l'imagerie cérébrale* confirmant leur implication et leur *spécificité anatomo-fonctionnelle dans le contrôle visuo-moteur des mouvements d'atteinte visuo-manuelle*.

La seconde partie de ce travail s'intéresse à **la plasticité des processus de contrôle visuo-manuel en fonction de l'expertise visuo-motrice**. Nous définirons dans un premier temps les termes associés d'une part à l'expertise visuo-motrice, ainsi que les approches méthodologiques comportementales dans ce domaine. Nous aborderons ensuite la plasticité cérébrale liée à l'expertise visuo-motrice, en nous concentrant sur les *études d'imagerie cérébrale* réalisées dans ce domaine. Nous verrons ainsi les arguments en faveur de l'implication des aires associatives sous-tendant l'intégration sensorimotrice et les *modèles internes* dans l'apprentissage et l'optimisation du contrôle visuo-manuel.

La synthèse de ce chapitre introductif mènera alors aux objectifs et aux hypothèses de notre étude.

II. Contrôle visuo-moteurs : processus et flexibilité

A. Les système perceptifs et système moteur

Les systèmes sensoriels et moteurs présentent tous une topologie, c'est-à-dire que la distribution cartographique de l'information sensorielle ou motrice au niveau cortical dépend des caractéristiques spécifiques de cette information. Les neurones des aires primaires sont sélectifs par rapport à la position dans cette topologie ; la fréquence d'un ton, la position d'un objet dans le champ visuel, la position d'une stimulation sensitive ou d'un muscle sur le corps, conditionnent la représentation corticale perceptive ou motrice au niveau des aires auditives, visuelles, somesthésiques ou motrices. Ces aires sont organisées de manière à ce que des neurones proches dans la surface corticale soient spécialisés pour des positions proches dans la topologie du système respectif. Selon le système concerné on appelle cette propriété la tonotopie, la rétinotopie ou encore la somatotopie.

1. Le système visuel

a. Rétinotopie

La rétinotopie est la propriété qui confère aux aires visuelles une représentation d'une partie de la rétine, et donc du champ visuel, de manière ordonnée sur la surface corticale. Elle est une conséquence, à la fois de la spécialisation des neurones pour ne recevoir un influx nerveux qu'à partir de zones limitées de la rétine, et de leur organisation particulière dans la surface corticale. La rétinotopie établit une relation univoque entre les positions dans le champ visuel et les positions sur la surface corticale au sein des aires rétinotopiques. Le cortex occipital reçoit donc les informations visuelles rétinienne, au niveau des aires visuelles primaires, localisées au sein et autour de la scissure calcarine.

b. Vision centrale et périphérique

Lorsqu'une cible est détectée dans le champ visuel périphérique, une saccade oculaire en direction de la cible est donc nécessaire pour permettre au système de localiser précisément la cible dans l'espace et par rapport au corps. Il est important de noter que le seuil de discrimination⁴ n'est pas égal dans l'ensemble du champ visuel. En effet, les signaux

⁴ Le seuil de discrimination spatiale représente la distance minimale entre deux stimulations ponctuelles pour qu'elles soient perçues comme distinctes. L'"acuité" ou "pouvoir séparateur" d'un système est évidemment fonction inverse du seuil de discrimination spatiale : plus ce seuil est bas, plus l'acuité du système est grande. Le seuil de discrimination spatiale est inversement proportionnel à la densité des récepteurs dans le territoire stimulé: plus ce seuil est bas, plus la densité des récepteurs, comme l'acuité du système, est grande. Par ailleurs,

provenant du centre du champ visuel stimulent les cellules rétinienne de la fovéa qui présentent un haut niveau discriminatoire : la vision centrale fournit donc des informations spatiales très précises. Le champ visuel périphérique se caractérise par un niveau de discrimination moindre : la vision périphérique procure donc des informations spatiales moins précises.

Lors d'un mouvement de pointage, la rétine centrale particulièrement sensible à la discrimination de positions relatives fournit les signaux d'erreur résultant de l'encodage⁵ discret des changements successifs de position de la main par rapport à la cible à atteindre, assurant ainsi la précision du pointage (Paillard, 1976). La rétine périphérique, plus sensible à la détection du mouvement continu, se trouve balayée par l'image rétinienne de la main en mouvement en direction de la cible visée. Il en résulte un *signal d'erreur* directionnelle pouvant être utilisé pour une correction rapide de la trajectoire du mouvement en cours. Une telle interprétation trouve un support dans le modèle psychophysique d'une dualité des systèmes de perception visuelle du mouvement. Elle s'accorde également avec les données anatomiques et physiologiques établissant l'existence d'une double distribution centrale des données rétinienne relatives aux informations visuelles statiques et dynamiques par la voie de canaux visuels séparés (Paillard, 1976).

c. Voies visuelles ventrale et dorsale

D'un point de vue cognitif, la vision aboutit à l'identification des stimuli mais également à la construction d'une représentation spatiale de son environnement. Les années 80 et 90 ont vu émerger et s'affiner l'hypothèse de deux voies de traitement de l'information visuelle distinguées tant anatomiquement que fonctionnellement. Au niveau cortical, la voie ventrale (occipito-temporale) est plutôt spécifique de l'identification des objets (vision pour la perception), la voie dorsale (occipito-pariétale) fournit quant à elle plutôt des informations d'ordre spatial et dynamique (vision pour l'action) (Ungerleider et Mishkin, 1982; Goodale et Milner, 1992; Milner et Goodale, 1993, 1995).

Anatomiquement⁶, le cortex visuel primaire est restreint à la scissure calcarine (aire de Brodmann 17) et les aires visuelles secondaires se distribuent dans le cortex occipital (aires de Brodmann 18 et 19) et à la jonction occipito-temporo-pariétale (jonction entre les aires de

l'intensité d'une sensation augmente en fonction de la surface de stimulation et donc, si l'intensité d'une stimulation est faible, la sensation peut être accrue en augmentant la surface de stimulation.

⁵ En psychologie et en neurosciences de la perception, *l'encodage perceptif* désigne la façon dont une stimulation perçue va être transformée en message nerveux pour donner lieu à une représentation mentale.

⁶ Voir en Annexe A6, la représentation corticale des aires de Brodmann (figure A6.1), et la représentation des aires visuelles occipitales (figure A6.3).

Brodmann 19 et 37). Le cortex visuel primaire est stimulé de façon rétinotopique, puis les aires visuelles secondaires et associatives traitent les différents aspects des stimuli afin de fournir de l'information utile selon la fonction, comportementale ou cognitive, pour laquelle l'information est employée. Pour l'identification d'objet ou de scène, les informations relatives aux attributs visuels (forme, taille, couleurs) sont transmises par la voie ventrale au cortex temporal siège de la mémoire, ce qui permettra alors la reconnaissance de l'objet ou de la scène. Pour le contrôle des actions, les aspects visuo-spatiaux des stimuli (orientation, position/distance, mouvement) conduisent à des informations transmises par la voie dorsale au cortex pariétal, siège des *transformations sensorimotrices*. Les transformations sensorimotrices permettent de « convertir » les informations sensorielles en commandes motrices afin d'agir en direction des objets de notre environnement. Nous verrons plus loin que l'organisation fonctionnelle du cortex pariétal est complexe ; il assure notamment un rôle intégratif multi-sensoriel, il apparaît comme l'élément intermédiaire essentiel entre la perception et l'action.

Au cours d'un mouvement visuellement guidé, deux types d'informations visuelles peuvent être disponibles : les afférences visuelles correspondant aux signaux visuels relatifs à la cible et les réafférences visuelles correspondant aux signaux visuels relatifs à l'effecteur (le membre supérieur). Dans une tâche de pointage visuo-manuelle on peut donc s'attendre à une activité du cortex visuel liée à la détection de la cible (aires visuelles primaires), au traitement de ses attributs (aires visuelles secondaires et associatives). La cible doit être identifiée comme telle ; la voie ventrale sera donc naturellement sollicitée, mais, dans une situation expérimentale de pointage répété et systématique de cibles dont les attributs sont simples et toujours identiques, il n'y aura pas d'activité de reconnaissance importante. En revanche, la voie dorsale sera très fortement sollicitée puisque les informations spatiales sont d'une grande importance pour la localisation de la cible, ainsi que pour la perception visuelle de l'effecteur manuel si celle-ci est disponible.

Il paraît important de faire ici mention de l'aire extra-striée V5/MT⁷ qui joue un rôle particulier dans la perception visuelle du mouvement en termes de vitesse, de direction et d'orientation des stimuli (Maunsell et Van Essen, 1983). Ce complexe de perception du mouvement hMT, situé à la jonction occipito-pariéto-temporale, est en effet particulièrement sensible au mouvement des stimuli visuels (Zeki *et al.*, 1991; Watson *et al.*, 1993) (pour une revue sur les contributions de la neuroimagerie à l'étude de la perception visuelle du mouvement voir (Culham J. C. et Kanwisher, 2001)).

⁷ Cette région, équivalente à l'aire V5 identifiée chez le singe (également appelée MT pour temporale moyenne, ou encore MST pour temporale moyenne supérieure), est appelée chez l'humain V5, hMT ou MT+ ou encore hMT+.

d. Capture oculomotrice d'une cible visuelle

Orienter son regard vers une cible périphérique consiste généralement en une *première saccade* systématiquement hypométrique. Elle est suivie d'une seconde *saccade correctrice* déclenchée automatiquement (« non intentionnelle » et non consciente⁸) par l'erreur rétinienne à la fin de la première saccade et caractérisée par une faible latence ((Prablanc et Jeannerod, 1975), pour revue voir (Prablanc *et al.*, 2003)). Du fait du phénomène de *suppression saccadique*⁹ (Campbell et Wurtz, 1978; Li et Matin, 1997), l'introduction artificielle d'une perturbation aléatoire (comme par exemple le déplacement de la cible) pendant la saccade oculaire conduit à une perception non consciente de la perturbation qui déclenche automatiquement une saccade correctrice à la fin de la première saccade. Cette méthode permet donc de simuler une erreur de planification de la première saccade (Prablanc *et al.*, 1978).

Au niveau cortical, deux aires frontales sont spécifiques du contrôle oculomoteur ; elles se situent au niveau des aires de Brodmann 6 et 8 (voir figures I.4, I.5 et I.6). Les aires motrices oculomotrices, FEF (pour « frontal eye field ») et SEF (pour « supplementary eye field »), sont particulièrement actives au cours de tâches impliquant des mouvements des yeux, les activations étant liées au contrôle des saccades oculaires (pour revue voir (Paus, 1996)). Il a depuis été montré que des aires pariétale et cingulaire interviennent également dans le contrôle de l'orientation du regard. L'aire oculomotrice pariétale, PEF (pour « Parietal eye field ») située au sein du sillon intra-pariétal, semble impliquée en particulier dans l'intégration visuo-spatiale et dans le déclenchement réflexe de la saccade oculaire. Au niveau frontal, l'aire FEF, située au niveau du sillon précentral, interviendrait plus spécifiquement dans la préparation et le déclenchement volontaire des saccades oculaires ; l'aire cingulaire oculomotrice pourrait être impliquée dans la modulation d'ordre motivationnel du contrôle volontaire oculomoteur. Enfin l'aire supplémentaire oculomotrice SEF serait impliquée dans l'organisation temporelle des saccades, jouant un rôle dans la coordination visuo-motrice (pour revue voir (Gaymard *et al.*, 1998)).

⁸ La « conscience » fait ici référence tant à la notion de sensation qu'à la notion d'éveil de l'organisme, en cela qu'un être conscient, doué de sensibilité, perçoit son environnement, le reconnaît, et peut se le représenter (pour une revue interdisciplinaire du concept de « conscience », voir (Paillard J., 1994)).

⁹ Le phénomène de *suppression saccadique* correspond à la baisse des capacités de détection visuelle ou d'acuité visuelle pendant la saccade oculaire, la détection visuelle étant quasiment nulle au pic de vitesse de la saccade oculaire (Volkman et al 1969). Néanmoins les études en psychophysique perceptive parlent préférentiellement d'*inhibition perceptive*.

2. Le système proprioceptif

a. Somatotopie

C'est dans les années 1950 que l'utilisation de la stimulation électrique cérébrale, à l'occasion d'interventions chirurgicales chez des patients épileptiques éveillés, a permis à Penfield de découvrir les homonculi moteur et somesthésique respectivement en avant et en arrière du sillon central (Penfield W. et Rasmussen, 1950; Penfield W. et Jasper, 1954). Plus encore que l'organisation cérébrale en module fonctionnel, Penfield et ses collaborateurs ont mis en évidence une organisation topologique du cortex moteur et du cortex sensoriel (figure I.1).

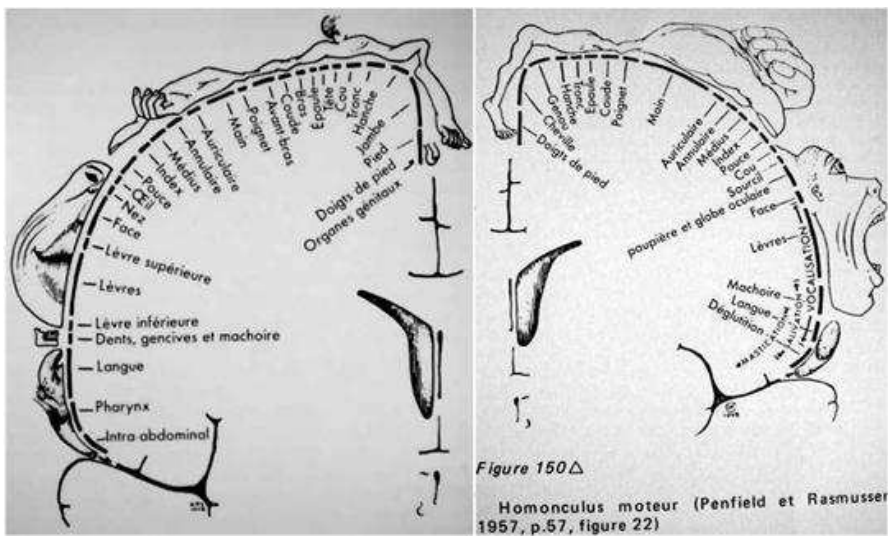


Figure I.1. Homonculi somesthésique et moteur. Représentation de la somatotopie au niveau du cortex somesthésique primaire à gauche et du cortex moteur primaire à droite (Penfield W. et Rasmussen, 1957).

b. Somesthésie

Les informations sur la position et le mouvement des membres proviennent des conséquences manifestes de nos propres actions, perçues d'une part par les systèmes visuels et auditifs, et d'autre part par les sensations de notre corps et de ses différentes parties. La somesthésie se définit comme la conscience de son propre corps, elle inclut un ensemble de systèmes perceptifs, à l'exclusion des stimuli visuels (bien que ceci soit discutable, voir le paragraphe sur la *vection*), auditifs, olfactifs et gustatifs. Elle regroupe la sensibilité mécanique tactile (mécano-récepteurs cutanés sensibles à la pression, à la vibration, à la vitesse), la sensibilité mécanique articulaire et musculaire (fuseaux neuromusculaires sensibles à la position, au mouvement et à la force), la sensibilité thermique (thermorécepteurs) et la sensibilité à la douleur (nocicepteurs). Dans cet ensemble, la

proprioception correspond au sens de la position et des mouvements des membres ; les informations sont recueillies par des récepteurs sensibles à l'étirement (dont les fuseaux neuromusculaires) placés à l'intérieur des muscles, des tendons, des articulations et de la peau. La kinesthésie se rapporte à l'aptitude particulière à sentir les mouvements des différentes parties du corps¹⁰. Ce terme de kinesthésie existe depuis longtemps, signifiant « mouvement » et « sensation ». Particulièrement utilisé par les cliniciens, il a souvent été fondu de façon un peu restrictive dans la sensibilité proprioceptive. En fait, la kinesthésie renseigne le système nerveux central de façon consciente et/ou inconsciente, via un ensemble de récepteurs, sur l'activité cinétique produite par les membres, l'extrémité céphalique et le tronc.

Les informations proprioceptives et somesthésiques sont transmises au cortex somesthésique primaire situé sur le gyrus post-central séparé par le sillon central du cortex moteur primaire le long du gyrus précentral. Ces deux aires corticales primaires présentent une organisation topologique, la somatotopie. Penfield et Rasmussen (Penfield W. et Rasmussen, 1957) ont été les premiers à mettre en évidence les homonculi sensoriel et moteur. Les proportions de l'homonculus sensoriel sont dépendantes de la densité de récepteurs dans les différents segments corporels qui conditionne le seuil de discrimination spatiale. De la même manière, la densité d'innervation musculaire conditionne l'habileté motrice et donc les proportions des représentations corticales. Ainsi, la main et en particulier le pouce, très innervés en termes d'afférences sensorielles et de neurones moteurs (signaux efférents), présentent une capacité discriminatoire de haut niveau et une habileté motrice fine, et sont sur-représentés au niveau cortical. Le cortex somesthésique primaire se situe sur le gyrus post-central (aires de Brodmann 1 à 3) avec l'aire somesthésique secondaire juste en arrière (aire de Brodmann 5) (voir les figures I.4 et I.5). D'un point de vue physiologique, les informations sensorielles somesthésiques transitent par la branche dorsale de la moelle épinière et ont un relais thalamique. Le thalamus se projette au niveau cortical dans les aires sensorielles primaires (gyrus post-central), en direction de l'opercule pariétal (proche de l'insula), mais également dans les régions occipitale, pariétale inférieure et temporale. Les projections spino-thalamiques sont en grande partie croisées, mais des projections ipsi-latérales existent.

¹⁰ Dans son livre « Le Sens du mouvement » Berthoz estime qu'il s'agit là d'un sixième sens et qu'il faut l'ajouter au toucher, à la vision, à l'audition, au goût et à l'olfaction (Berthoz A., 1997).

c. Vection

À cette analyse perceptive des mouvements de notre corps, il faut ajouter celle qui concerne *la détection du mouvement propre du corps* induite par le déplacement visuel. On dénomme cette illusion « vection » ; elle fait appel à la *fonction proprioceptive de la vision*. La vection s'opère grâce au système optique accessoire. Le déplacement « inducteur » provient soit de l'environnement par rapport au sujet, soit du sujet par rapport à l'environnement. Dans la simple détection du mouvement d'un objet, la rétine code le glissement rétinien mais dans cette situation, l'image se déforme et constitue le « flux optique » (Berthoz, 1997). Dans le même temps, les récepteurs vestibulaires détectent les accélérations de la tête. Les deux types de messages visuels et vestibulaires fusionnent au niveau du cervelet. Ce dernier produit les corrections posturales appropriées (réflexe optocinétique, voie cérébello-ponto-motoneuronale oculaire), mais l'information cérébelleuse ainsi traitée (fusion des coordonnées rétinienne et vestibulaire) gagne, via le thalamus, le cortex pariétal.

3. Le système moteur

Le système moteur est formé de l'ensemble de la musculature du corps et des neurones qui commandent la contraction des muscles. Son importance est tout à fait considérable. Ainsi que l'a souligné le neurophysiologiste anglais Sherrington en 1924, « *bouger les choses représente tout ce que le genre humain peut faire... avec pour seul instrument le muscle, que ce soit chuchoter une syllabe ou abattre une forêt* ». Cependant, le système moteur est d'une incroyable complexité, la réalisation des comportements dans un environnement en perpétuel changement nécessitant l'action coordonnée de plusieurs muscles parmi les centaines que nous possédons !

En effet près de 600 muscles striés sont dénombrés dans le corps humain, dont environ 170 mobilisant le cou et la tête, 200 au niveau du tronc, une centaine pour les membres supérieurs et autant pour les membres inférieurs. L'organisation de l'innervation joue un rôle crucial dans la coordination. Cinq nerfs principaux interviennent pour stimuler les 50 muscles d'un membre supérieur (nerfs médian, musculo-cutané, radial, ulnaire, axillaire). Chaque nerf innerve un certain nombre de muscles, et de façon générale un nerf, est à l'origine d'une action coordonnée (par exemple le nerf radial est le nerf de l'extension, il innerve presque tous les muscles extenseurs de l'avant-bras sur le bras et de la main sur l'avant-bras). Encore une fois, la nature se révèle économique et présente une organisation structurelle optimale pour la fonction. Les nerfs donnent également des branches sensibles musculaires articulaires et cutanées, qui permettent de ressentir l'activité et l'environnement.

Les travaux de Evarts chez le singe ont contribué dans les années 1970 à la compréhension des mécanismes neuronaux du cortex moteur (Evarts et Thatch, 1971). Ils ont mis en évidence que les neurones de l'aire de Brodmann 4 correspondant au cortex moteur primaire (voir figure I.4) modifient leur activité entre 100 et 150 ms avant le début du mouvement. Par la suite, il a été montré que le codage des paramètres cinématiques et cinétiques (amplitude, durée, vitesse, accélération...) était inscrit dans la bouffée d'activité précédant le début du mouvement (Anner-Baratti *et al.*, 1986). Il semble néanmoins que les neurones pyramidaux de l'aire de Brodmann 4 codent davantage la force que la direction. Au-delà de la capacité codante qu'exercent ces neurones sur les muscles impliqués dans un mouvement précis, il semble plus pertinent de retenir le concept de contrôle de « synergie motrice » (voir (Wise S.P. et Shadmehr, 2002; Bioulac *et al.*, 2005)). Le cortex moteur primaire semble en effet envoyer un ensemble de commandes motrices coordonnant l'activité des muscles agonistes et antagonistes impliqués dans la réalisation d'un mouvement. Cette synergie revêt une vraie spécificité fonctionnelle ; tel neurone est actif pour une saisie manuelle de précision alors qu'il reste silencieux pour une préhension privilégiant la force (voir (Bioulac *et al.*, 2005)). Par ailleurs, il est apparu que les neurones de l'aire 4 possèdent un vecteur de direction privilégié (Georgopoulos *et al.*, 1992; Georgopoulos, 1995). Il est donc plus pertinent de déterminer, pour chacune des huit directions, un « vecteur de population » en combinant le vecteur de direction de chaque neurone. Cette compétence originale des neurones ou des populations neuronales de l'aire 4 contribue à l'anticipation d'un mouvement en réponse à un signal qui évolue dans l'espace et le temps.

B. Le contrôle visuo-moteur

Le contrôle des mouvements visuellement guidés repose sur la compilation des informations issues des systèmes perceptifs. L'intégration des signaux sensoriels et les transformations sensorimotrices conduisent à paramétrer les commandes motrices au niveau du système moteur afin de produire une action coordonnée adaptée aux contraintes spatio-temporelles centrales et environnementales.

1. Quelques définitions préalables

L'analyse du mouvement fait appel à des termes qu'il est nécessaire de définir. L'étude *cinématique* du geste correspond à l'étude des mouvements à partir des mesures de vitesse, d'accélération et autres dérivés temporelles. Elle ne tient pas compte des causes mécaniques du mouvement. L'analyse *cinétique* correspond quant à elle à l'étude des mouvements traitant de leurs vitesses, prenant en compte leurs causes en termes de forces et de moments.

L'analyse cinématique implique la définition de référentiels, comprenant un repère de l'espace et une référence pour le temps. *L'approche spatiale* traite les informations de position et de direction dans l'espace. Dans le cas des mouvements dirigés vers une cible, il s'agit d'analyser les positions relatives de l'effecteur et de la cible, et les orientations du geste. *L'approche temporelle ou dynamique* s'intéresse à l'évolution des caractéristiques spatiales et cinétiques du mouvement dans le temps.

2. La coordination visuo-manuelle

L'observation de la réalisation d'un mouvement naturel de pointage ou de saisie révèle une mise en mouvement séquentielle des effecteurs oculaire, céphalique et manuel (Prablanc *et al.*, 1979). Ce plan séquentiel ne traduit cependant pas l'organisation fonctionnelle cérébrale qui sous-tend ces comportements. En effet, il a été montré que les opérations fonctionnelles sont effectuées en parallèle dans le cerveau et que les commandes motrices sont générées et envoyées simultanément aux différents effecteurs du geste (Biguer *et al.*, 1982), pour revue voir (Jeannerod, 1988). C'est leur inertie respective qui explique leur activation séquentielle, la tête ayant une inertie plus importante que l'œil, mais plus faible que celle des membres supérieurs.

Le pointage optimal de la main (compromis entre rapidité et précision (Fitts, 1966, 1992)) est donc classiquement décrit comme impliquant naturellement en parallèle une initiation de la saccade et de la réponse manuelle. L'initiation de la réponse manuelle est alors basée sur les informations rétinienne périphériques et imprécises sur la position de la cible (Prablanc *et al.*, 1979; Prablanc et Martin, 1992). Cette organisation fonctionnelle implique que le programme moteur soit affiné, voire corrigé en cours d'exécution, ce qui nécessite des processus de contrôle et de rétrocontrôle du mouvement. Une commande supplémentaire de la réponse motrice de la main, basée essentiellement sur l'erreur rétinienne issue de la vision simultanée de la cible et de la main à la fin de la saccade, est nécessairement établie après le déclenchement du mouvement ((Prablanc *et al.*, 1986), pour revue voir (Prablanc *et al.*, 2003)). Ces processus d'actualisation de la commande motrice pourraient alors être également disponibles pour permettre d'ajuster ou de corriger les mouvements dirigés afin de s'adapter à des modifications de l'environnement.

Ce sont ces processus ancestraux qui confèrent à de nombreux animaux et aux êtres humains la capacité d'interagir de façon dynamique avec l'environnement.

3. La flexibilité des processus visuo-moteurs et les paradigmes de double stimulation

La notion de « flexibilité » se rapporte ici à la faculté du Système Nerveux Central (SNC) de modifier le mouvement en cours d'exécution. Paillard définit ce concept ainsi : « *la flexibilité d'un système est la marge d'erreur, ou d'écart par rapport à sa norme de fonctionnement, que le système peut tolérer à l'exercice correct de la régulation ou de la fonction qu'il assume. Autrement dit, le système peut rattraper ou corriger ces erreurs éventuelles ou faire face à une certaine marge d'imprévu grâce aux régulations dont il est doté, sans avoir pour autant à modifier sa structure interne* » ((Paillard, 1976), p.89).

Le recours au paradigme expérimental dit de double stimulation ou de double saut (double step paradigm) a permis la mise en évidence et l'exploration de la flexibilité des mécanismes de contrôle de l'action dirigée vers un but spatial ; ce type de paradigme a également contribué à déterminer les limites de flexibilité de ces processus. Ces paradigmes consistent à modifier le but du geste (comme par exemple la position de la cible à atteindre) durant sa réalisation, nécessitant le recours aux mécanismes d'adaptation et de correction du geste afin d'atteindre le nouveau but. L'intérêt de cette méthode est de pouvoir contrôler de nombreux paramètres de stimulation, notamment les caractères spatio-temporels de perturbation de la cible, comme par exemple l'amplitude (en distance et/ou en direction) et l'instant de la perturbation en fonction du mouvement initial, ou encore le seuil de détection consciente de celle-ci. L'utilisation de ce type de paradigme a permis d'explorer les capacités de correction des paramètres d'un mouvement d'atteinte visuo-manuelle en cours d'exécution, en réponse au déplacement de la cible survenu de façon soudaine après le déclenchement du mouvement d'atteinte ou de pointage chez le singe (Georgopoulos *et al.*, 1981) et chez l'homme (Soechting et Lacquaniti, 1983; Van Sinderen *et al.*, 1988). Par ailleurs, les paradigmes de double stimulation ont été utilisés pour l'étude du fonctionnement du système oculomoteur (Prablanc et Jeannerod, 1975; Becker et Jurgens, 1979). Puis, l'exploitation du phénomène de suppression saccadique¹¹ a permis de considérer le caractère automatique des corrections. Les paradigmes de double saut non détecté consciemment (déplacement de la cible pendant la saccade oculaire) ont ainsi révélé la capacité du système visuo-moteur à corriger *automatiquement* les paramètres de la saccade oculaire et du mouvement d'atteinte ou de pointage (Bridgeman *et al.*, 1979; Goodale *et al.*, 1986; Pelisson

¹¹ Les perturbations (comme par exemple le déplacement de la cible) intervenant au pic de vitesse de la saccade oculaire ne sont pas perçues consciemment par les sujets.

et al., 1986)¹². En effet, les sujets sont capables de modifier les paramètres de mouvement visuo-manuel sans prise de conscience de la perturbation ni de la correction du geste (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986). Dans ces conditions, les paramètres cinématiques (en particulier la durée du mouvement) mesurés pour les mouvements dirigés vers des cibles déplacées étaient les mêmes que ceux enregistrés pour des mouvements d'amplitude équivalente dirigés vers des cibles stationnaires. Ces résultats correspondant à une perturbation de l'amplitude du mouvement de pointage, l'étape suivante était logiquement de perturber la direction (Prablanc et Martin, 1992). Les résultats de cette étude ont montré que le mouvement est contrôlé en ligne de façon lisse et progressive, sans délai supplémentaire lié au processus additionnel. La propriété fonctionnelle de flexibilité des réponses motrices en cours, observée en termes d'amplitude de mouvement, a ainsi été généralisée aux corrections en termes d'orientation du geste (Prablanc et Martin, 1992; Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). Il a également été montré que des actions motrices plus complexes pouvaient également être ajustées en cours d'exécution. Ainsi, dans une action composée d'un geste d'atteinte suivi de la préhension et de la levée de l'objet cible, le système est capable d'intégrer des changements d'orientation de la cible survenus après le déclenchement du mouvement d'atteinte et de corriger les paramètres des composantes d'atteinte et de saisie du geste en cours (Paulignan *et al.*, 1990). En outre, concernant l'aspect automatique des corrections, il a été établi que la non perception des perturbations à un niveau de conscience ne constitue pas un pré-requis indispensable à la flexibilité motrice (pour revue voir (Prablanc *et al.*, 2003)). Des corrections partielles du mouvement ont ainsi été observées en réponse à un saut de cible déclenché au pic de vitesse de la main, alors que les corrections étaient complètes lorsque la cible était déplacée à l'initiation du mouvement (Komilis *et al.*, 1993). Il apparaît donc que la flexibilité visuo-motrice est plutôt dépendante de la phase critique du mouvement, c'est-à-dire de l'avancement dans l'exécution du geste. Enfin, l'importance des boucles visuelles de rétrocontrôle dans les processus de correction visuo-manuelle a été évaluée en comparant les paramètres spatiaux et cinématiques des gestes de pointage, directs et corrigés, réalisés en boucle ouverte (main en mouvement non perçue) et en boucle fermée (vision de la main en mouvement disponible) (Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993). Contrairement à l'importance de la vision avant le mouvement (Prablanc *et al.*, 1979), la vision de la main pendant l'exécution d'un geste d'atteinte rapide n'a pas d'effet sur la précision finale du pointage (Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993).

¹² L'étude des corrections rapides des mouvements dirigés vers un but est un domaine de la recherche qui a été initié par un groupe de chercheurs lyonnais dont M. Jeannerod, C. Prablanc, D. Pelisson, Y. Paulignan rattachés à une unité INSERM (U94 puis U534).

La flexibilité du contrôle moteur présente donc des limites qu'il est intéressant de connaître pour l'établissement des protocoles d'étude de ces mécanismes et dans le souci d'interpréter au mieux les résultats obtenus dans les diverses conditions expérimentales.

Une conclusion importante de ces recherches comportementales est que les ajustements naturels de précision en fin de geste et les corrections de trajectoire en cours d'exécution du mouvement reposent sur des mécanismes communs à la base du contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés (Goodale *et al.*, 1986; Jeannerod, 1988; Prablanc et Martin, 1992; Hoff et Arbib, 1993). La modélisation de ces mécanismes permet de définir les différentes étapes des processus sensorimoteurs impliqués dans le contrôle des mouvements d'atteinte visuellement guidés.

4. La modélisation du contrôle visuo-moteur

a. Les processus de traitement de l'information

Si l'étude du contrôle cérébral des mouvements d'atteinte nécessite de décomposer les processus de traitement de l'information qui sont souvent présentés séquentiellement pour des raisons de commodité, il est néanmoins essentiel de considérer que tous les mécanismes décrits sont en réalité mis en œuvre de manière synergique et parallèle. Dans ce contexte, la modélisation reste un outil fort utile aux neuroscientifiques pour la compréhension des processus cérébraux impliqués dans le contrôle visuo-moteur (voir figure I.2)¹³.

La réalisation correcte d'une action dirigée vers un but implique que le système nerveux central perçoive l'environnement, programme et exécute l'action adaptée aux contraintes situationnelles spatiales. Dans le cas d'un mouvement d'atteinte, il est nécessaire que le système soit renseigné non seulement sur l'objectif à atteindre (ce qui revient à visualiser et à localiser la cible dans son contexte situationnel et environnemental) mais également sur l'état initial du système. Exécuter une réponse précise, tant au niveau de la planification qu'au niveau du contrôle, nécessite en effet une connaissance précise de la position initiale de la main et de la position finale de la cible (pour revue voir (Desmurget *et al.*, 1998; Prablanc *et al.*, 2003)). L'intégration des informations issues des différentes modalités sensorielles apparaît indispensable à la construction d'une représentation interne unifiée de la situation. Sur cette base, le signal d'erreur correspondant à la distance séparant la main de la cible à atteindre peut être estimé. Il s'agit alors de procéder aux transformations sensorimotrices afin de déterminer les commandes motrices nécessaires au déplacement

¹³ Dans ce cadre, la représentation et la description schématique de l'organisation du système a emprunté des termes aux théories du contrôle.

désiré de la main sur la cible (réduction du signal d'erreur). Au cours de l'exécution des commandes motrices, le système nerveux central a recours à des boucles de rétrocontrôle. Il intègre également en continu les informations nouvelles, ce qui lui permet de suivre en temps réel l'évolution de la situation et de corriger le programme en cours d'exécution. C'est le préalable indispensable à sa capacité d'adaptation en termes d'ajustement ou de correction rapide du geste. Dans ce cadre, on comprend que la disponibilité des informations conditionne l'efficacité du système et que les capacités neuronales de traitement de l'information déterminent les limites de sa flexibilité.

b. La planification de l'action : transformation sensorimotrice et programmation de la réponse

L'étape de planification motrice programme le résultat désiré de l'action qui est à réaliser (Wolpert D. M. *et al.*, 1995). C'est-à-dire qu'il transforme le signal d'erreur perçu (distance entre la main et la cible) en commandes motrices permettant aux effecteurs de déplacer la main de sa position initiale à la position finale désirée. Les commandes motrices spécifient les paramètres du mouvement associé à ses composantes spatiales (direction, amplitude, trajectoire), temporelle (durée, vitesse, accélération) et énergétique (force).

Cette capacité du système cérébral ne peut qu'être le fruit d'un apprentissage qui aurait permis de comparer le résultat désiré avec le résultat réel. Cette information réinjectée dans le contrôleur lui permet d'améliorer le calcul de la commande motrice nécessaire pour exécuter une action donnée.

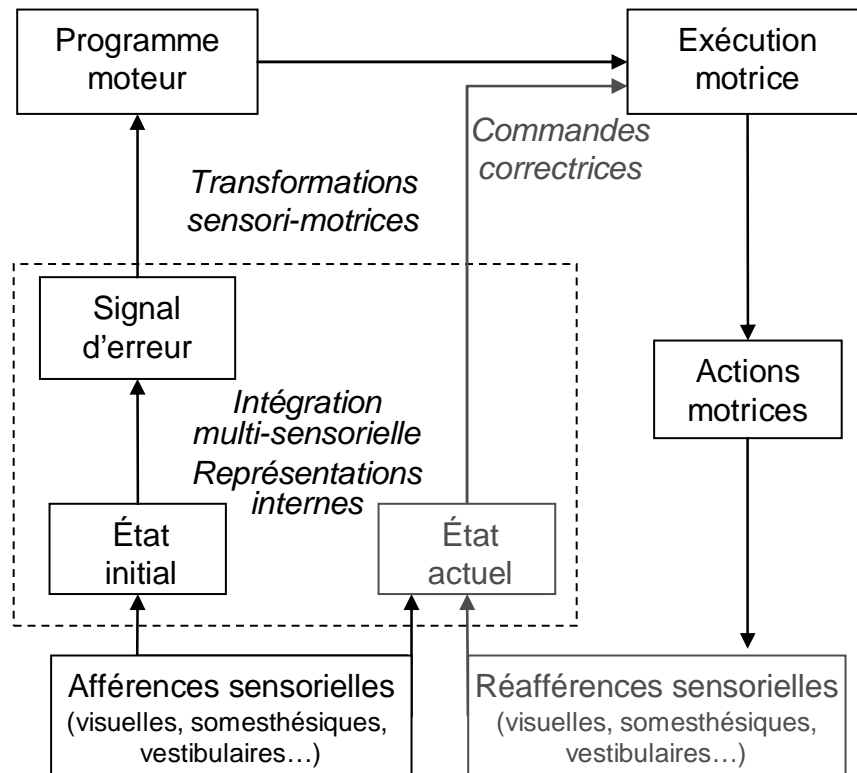


Figure I.2. Modélisation des opérations nécessaires à la préparation et à l'exécution d'un mouvement d'atteinte dirigé vers une cible visuelle en présence des réafférences sensorielles. Modèle générique élaboré à partir des descriptions fonctionnelles classiquement utilisées et largement admises dans le domaine de l'approche neuro-computationnelle des processus de contrôle visuo-moteur¹⁴.

¹⁴ L'approche dite « computationnelle » fait ici référence à la modélisation du fonctionnement neuronal dans des modèles mathématiques et informatiques, de réseaux de neurones artificiels et de systèmes de contrôle - domaine également associé à l'intelligence artificielle. Cette approche a largement contribué à la compréhension des systèmes de contrôle moteur et visuo-moteur ((Kawato M. and Gomi H., 1992); (Wolpert D.M., *et al.*, 1995); (Wolpert D.M. and Miall R.C., 1996); (Ghahramani Z. and Wolpert D.M., 1997); (Wolpert D.M., 1997); (Kawato M. and Wolpert D., 1998) ; pour revue de l'apport de cette approche dans le domaine des neurosciences du mouvement, voir (Wolpert D.M. and Ghahramani Z., 2000)).

c. La notion de modèle interne

La notion de *modèle interne* a profondément enrichi les théories du contrôle oculomoteur et sensorimoteur. Les organismes ne réagissent pas seulement à des perturbations ou à des événements extérieurs, ils initient aussi activement des interactions avec l'environnement. Les représentations mentales ne doivent pas seulement servir aux comportements réactifs mais permettre aussi des comportements prédictifs. Ces représentations doivent sous-tendre des modèles internes de la situation actuelle et de son devenir en fonction de nos actions à venir, ce qui revient à prédire les conséquences de ses actions et les modifications qu'elles engendrent dans l'environnement proche (voir (Jeannerod, 1997) p.3). L'idée que des informations non sensorielles relatives à la position et au mouvement du bras peuvent être utilisées dans le contrôle visuo-moteur a fait son chemin depuis que Holst et Mittelstaedt ont proposé qu'une copie de la commande motrice puisse être conservée dans le cerveau (Von Holst et Mittelstaedt, 1950). Cette notion est à l'origine du concept de modèle « forward » (Miall *et al.*, 1993; Wolpert D. M. *et al.*, 1995). Ces représentations internes dynamiques, qualifiées de *modèles prédictifs* ou *directs*, prévoient l'évolution de l'état actuel du bras et prédit ainsi l'état prochain, résultant des commandes motrices en cours d'exécution. Ce type de modèle peut alors inférer et anticiper les conséquences sensorielles attendues de l'action en cours d'exécution (Wolpert D. M. *et al.*, 1995). Ce dernier concept repose sur la capacité du système à utiliser les informations efférentes. Les modèles internes inverses ou indirects déterminent quant à eux les commandes motrices nécessaires pour accomplir un certain mouvement (Kawato *et al.*, 1987; Shidara *et al.*, 1993; Kalaska *et al.*, 1997; Kawato, 1999). Ils sous-tendent les transformations sensorimotrices à l'origine du programme moteur.

L'existence de la décharge corollaire, appelée également de copie d'efférence motrice, a été confirmée chez l'homme dans les années 70 d'un point de vue physiologique (Evarts et Thatch, 1971). La copie d'efférence motrice a d'abord fait l'objet de nombreuses questions dans l'exploration des processus de perception visuelle. Le système visuel doit en effet nécessairement intégrer les informations relatives aux mouvements des yeux (l'orientation du regard) pour compenser leurs effets sur la rétine et afin de percevoir l'environnement de façon stable (voir (Von Helmholtz, 1866) ; pour revue voir (Jeannerod, 1988), p.140; (Desmurget *et al.*, 1998; Van Beers *et al.*, 2001)).

Par ailleurs, dans des expériences de chronométrie mentale, l'estimation des délais de traitement neuronaux a permis de rendre compte de la contribution relative des informations

sensorielles au contrôle du mouvement, compte tenu de la compatibilité entre la disponibilité des informations et les contraintes spatio-temporelles du mouvement. Les études comportementales ont ainsi conduit à examiner l'implication de la copie d'efférence motrice dans les processus de contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle, en particulier son rôle dans les corrections précoces des paramètres du geste en cours d'exécution. Depuis Woodworth (Woodworth, 1899), le rôle des réafférences visuelles a été effectivement largement exploré, notamment en estimant l'effet de ces informations sur la précision finale des mouvements d'atteinte en fonction de la durée de ces derniers. Après avoir été régulièrement revu à la baisse, le délai d'intervention des réafférences visuelles a été estimé à un peu plus d'une centaine de milliseconde (pour revue (Jeannerod, 1988)). Utilisant les paradigmes de double-stimulation, des corrections de trajectoire ont pourtant été observées très précocement en réponse à de légers déplacements de cible au début du mouvement (Goodale *et al.*, 1986; Prablanc et Martin, 1992). De plus, il a été montré que des corrections du mouvement en cours peuvent avoir lieu en l'absence de réafférences visuelles (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986; Prablanc et Martin, 1992). Ces auteurs ont alors supposé l'intervention de rétrocontrôles non sensoriels pour le contrôle du mouvement dirigé. Il est alors proposé que l'optimisation des modèles de contrôle de la trajectoire du bras dans les mouvements d'atteinte et de saisie reposerait sur l'intégration de modules de type prédictif (Hoff et Arbib, 1993). Enfin, l'étude d'une patiente déafférentée, capable de corrections automatiques non conscientes en l'absence de réafférences visuelles, a confirmé qu'une partie des corrections de mouvement pouvait se passer de réafférences sensorielles (Bard *et al.*, 1999). Une étude a également mis en évidence les capacités d'une patiente déafférentée (Ingram *et al.*, 2000) d'ajuster des mouvements d'atteinte visuo-manuelle afin de s'adapter à des perturbations du rétrocontrôle visuel (Ingram *et al.*, 2000). L'ensemble de ces résultats comportementaux (loin d'être exhaustifs) a corroboré l'hypothèse de l'intervention d'une boucle de rétrocontrôle centrale utilisant la copie efférente motrice¹⁵.

Une approche plus complexe mais certainement plus réaliste suggère que les modèles direct ou prédictif n'utilisent pas seulement l'influx moteur mais également l'influx sensoriel (Wolpert D. M. *et al.*, 1995; Wolpert D. M. et Kawato, 1998; Vetter et Wolpert, 2000). La notion de modèle interne peut ainsi être assimilée à une version élaborée de la décharge corollaire et correspond à un ensemble de mécanismes par lesquels les signaux efférents et réafférents sont comparés pour permettre un guidage efficace du mouvement (Kawato,

¹⁵ Pour revue concernant l'utilisation des signaux moteurs efférents par le système nerveux central voir ((Grusser O.J., 1995)).

1999). La combinaison d'un signal efférent et d'un signal afférent différé pourrait donc être utilisée pour prédire à travers un modèle interne le signal réel actuel ((Hoff et Arbib, 1993; Miall *et al.*, 1993; Wolpert D. M. *et al.*, 1995; Jeannerod, 1997) p.164-171 ; (Desmurget et Grafton, 2000b)) et ainsi permettre une rétroaction rapide efficace. Au niveau du contrôle moteur, la copie efférente est un élément-clé des modèles qui tentent de rendre compte des mécanismes de guidage en ligne des mouvements dirigés. Les modèles internes permettent en effet l'adaptation de l'action à des événements survenus de façon imprévisible après le déclenchement du mouvement.

Au-delà du contrôle de l'action, la notion de modèle interne direct rend également compte de la capacité de tout individu d'une part à discriminer un mouvement du corps par rapport à l'environnement et un mouvement de l'environnement par rapport au corps, et d'autre part à posséder une représentation stabilisée du monde qui l'entoure ((Von Helmholtz, 1866) ; pour revue voir (Jeannerod, 1988) p.140 ; (Desmurget *et al.*, 1998; Van Beers *et al.*, 2001)). Concernant le système oculomoteur, le cerveau, qui reçoit comme information un déplacement de l'image sur la rétine, est capable de distinguer si celui-ci est lié à un mouvement des yeux ou à un déplacement de l'environnement. Pour cela, le cerveau confronte les copies des commandes motrices (copies efférentes) aux réafférences sensorielles qui découlent normalement de l'acte moteur (pour revue voir (Jeannerod, 1988)). Au niveau du système sensorimoteur, la copie efférente des commandes motrices peut être utilisée pour distinguer les conséquences sensorielles de nos propres actions des stimulations sensorielles externes. Elles contribuent ainsi d'une part au filtrage des informations sensorielles (distinction des sources internes et externes) et d'autre part à ce que le sujet « s'auto-attribue » ses propres actions (Crowell *et al.*, 1998; Blakemore *et al.*, 1999a; Blakemore *et al.*, 1999b; Blakemore *et al.*, 2000; Blakemore et Sirigu, 2003).

d. Modèle du contrôle visuo-moteur des mouvements d'atteinte visuo-manuelle

En intégrant la notion de modèles internes au schéma proposé plus haut, nous aboutissons à un modèle hybride du contrôle des mouvements d'atteinte visuellement guidés (voir figure I.3, inspirée de (Desmurget et Grafton, 2000b)).

Dans ce modèle, le système nerveux central doit intégrer les informations sensorielles des différentes modalités (positions relatives des différentes parties du corps et de la cible) et faire l'état d'éventuelles contraintes environnementales, afin de se construire une représentation unifiée globale de la situation initiale. A partir de cette représentation globale,

le système peut estimer le signal d'erreur séparant l'effecteur de la cible. Le *modèle inverse* convertit ce signal en programme moteur. L'exécution des commandes motrices de ce programme mène au déplacement de la main vers la cible. Le contrôle en ligne de l'exécution motrice repose sur deux types de boucles de rétrocontrôle. Les *boucles de rétrocontrôle internes* sont le fait de l'utilisation de la copie d'efférence motrice par le *modèle direct*. Celui-ci estime la position finale prévisible de la main. La comparaison de cette position finale anticipée avec la position actuelle de la cible (intégration sensorielle continue) peut conduire à réévaluer le signal d'erreur. Le modèle inverse peut alors établir, si besoin, les commandes correctrices nécessaires pour ajuster voire corriger le programme moteur en cours d'exécution. La copie d'efférence motrice étant disponible avant même l'initiation du mouvement, ces boucles de rétrocontrôle permettent des ajustements ou des corrections précoces. A l'opposé, le délai des boucles de rétrocontrôle externes qui reposent sur les réafférences sensorielles (visuelles, vestibulaires, somesthésiques et proprioceptives) limite l'intervention de ce type de contrôle à la fin de mouvement - on parle alors de corrections tardives. La nouvelle position de la main perçue par les systèmes sensoriels est comparée à la position actuelle de la cible. En cas de signal d'erreur, le modèle inverse élabore soit des commandes correctrices du programme moteur en cours d'exécution, soit un nouveau programme moteur permettant la réalisation d'un second mouvement correctif tardif, selon le niveau de contraintes de la tâche visuo-motrice et les exigences d'adaptation requises (par exemple l'instant de la perturbation en fonction de l'avancement de l'exécution motrice).

Dans le cadre de cette étude, l'intérêt est porté sur l'identification des aires impliquées dans ces processus et sous-tendant les différentes opérations. Si certaines fonctions incluses dans cette « concaténation » renvoient à des structures primaires sensorimotrices (cortex moteur, cortex somesthésique et cortex visuel), d'autres relèvent de processus comportementaux sensorimoteurs et cognitifs qui renvoient à des aires dites associatives (cortex pariétal, cortex prémoteur et cortex préfrontal). L'intérêt sera plus particulièrement porté sur les aires associatives impliquées dans l'intégration sensorimotrice de haut niveau¹⁶. De la même manière qu'il n'est pas réaliste de considérer les opérations séparément, il n'est pas concevable que chaque étape des processus soit le résultat de l'activité restreinte à une aire cérébrale donnée. Nous essaierons, dans la suite de l'exposé, de décrire au mieux les rôles supposés de différentes aires impliquées dans le réseau à l'origine du contrôle des

¹⁶ Les caractéristiques des aires primaires sensorielles et motrices ont été évoquées plus haut au cours de la présentation des systèmes perceptifs et moteurs.

mouvements d'atteinte, en nous appuyant sur la bibliographie spécialisée dans les processus visuo-moteurs¹⁷.

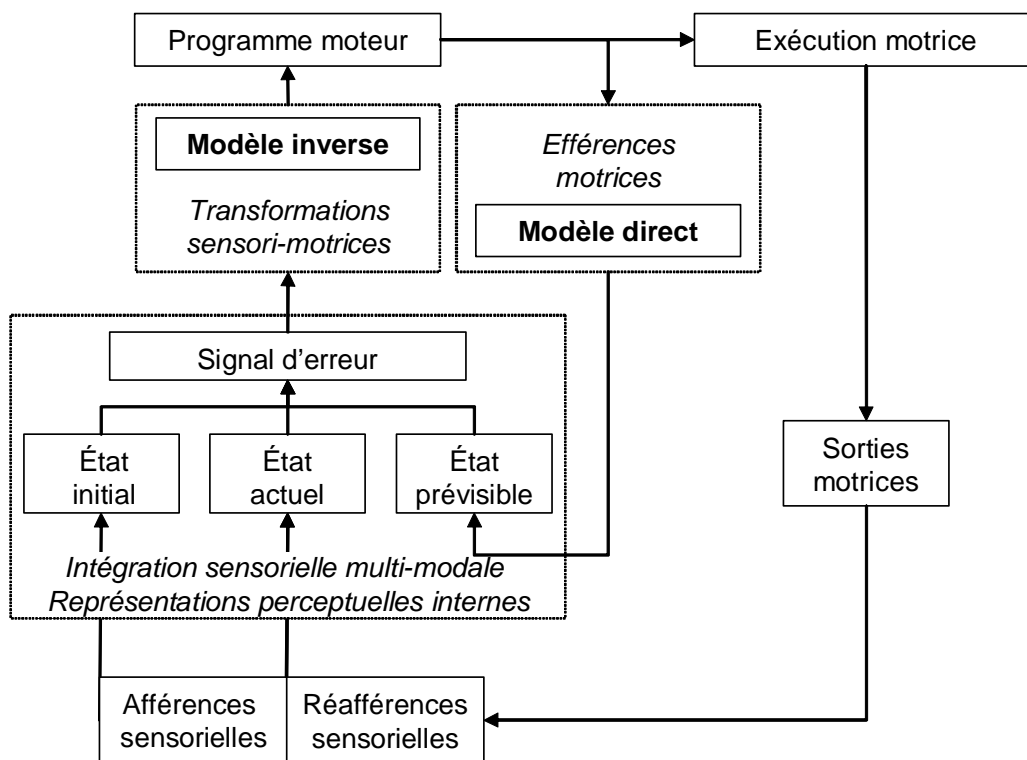


Figure I.3. Modélisation des opérations nécessaires à la préparation et à l'exécution d'un mouvement d'atteinte dirigé vers une cible visuelle en présence des réafférences sensorielles. Schéma inspiré notamment (Wolpert D. M. *et al.*, 1995; Desmurget et Grafton, 2000b; Prablanc *et al.*, 2003).

¹⁷ Données faisant référence à des études d'imagerie cérébrale chez l'homme ou d'enregistrements unitaires chez le singe, des études lésionnelles chez l'animal ou encore des cas cliniques chez l'homme.

5. Les structures impliquées dans les processus de contrôle du pointage visuo-manuel

a. La notion de réseaux

A la fin du XXème siècle, l'avancée des recherches concernant le contrôle sensorimoteur a conduit à la notion de réseau complexe assumant une organisation de type combinatoire plutôt qu'une organisation hiérarchique. Compte tenu de l'architecture graduelle du réseau cérébral¹⁸ ainsi que de la réciprocité des connections cortico-corticales, le codage du geste d'atteinte ne peut en effet être abordé comme un mécanisme sériel descendant (« top-down ») (Battaglia Mayer *et al.*, 1998). L'idée de transformations séquentielles de coordonnées, où chaque étape serait réalisée par une aire corticale donnée, apparaît alors non réaliste. Ces opérations doivent plutôt être abordées en tant que processus récursifs dans lesquels différents signaux sont progressivement associés et davantage détaillés localement du fait des connections corticales intrinsèques (Battaglia Mayer *et al.*, 1998). Selon Burnod, la révolution conceptuelle de l'approche anatomique et physiologique du contrôle des mouvements d'atteinte visuellement guidés s'applique à trois niveaux (Burnod *et al.*, 1999). En termes d'architecture du réseau d'une part, les neurones codant les informations importantes pour les mouvements d'atteinte ne peuvent pas être confinés dans une seule aire corticale mais sont distribués dans différentes aires reliées par des connexions réciproques. D'autre part, au niveau de la représentation de l'information, les neurones ne peuvent encoder les paramètres dans des cadres de référence purement sensoriels ou moteurs mais combinent nécessairement ces informations dans des référentiels hybrides. Enfin, concernant les transformations visuo-motrices, la programmation des commandes motrices pour les mouvements d'atteinte manuelle de cible s'apparente à un recrutement simultané de populations de neurones partageant les mêmes propriétés dans différentes aires corticales, plutôt qu'à un mécanisme sériel.

Les travaux neuroanatomiques et neurofonctionnels (voir figures I.4 et I.5) ont largement contribué à mettre en évidence que les multiples niveaux de traitement neuronaux impliquent de nombreuses connexions réciproques entre les différentes aires cérébrales corticales mais également sous-corticales et cérébelleuses. Chaque région anatomique, ainsi

¹⁸ L'architecture graduelle (traduisant l'expression « *the gradient architecture* » utilisée dans l'article cité) fait référence à l'évolution progressive du signal neuronal depuis les aires sensorielles jusqu'aux aires motrices, cette organisation impliquant un recouvrement fonctionnel entre les différentes régions d'intégration neuronale de l'information.

que ses subdivisions fonctionnelles, constitue un carrefour neuronal important recevant et envoyant des informations à l'ensemble des autres aires. Les données suggèrent donc un recouvrement fonctionnel des régions qui favorise de fait les mécanismes combinatoires et récurrents (Wise S. P. *et al.*, 1997; Iacoboni, 1999). Les ganglions de la base, le thalamus et les aires corticales sont inter-connectés par de multiples boucles neuronales (Alexander *et al.*, 1986) ; le cervelet est également interconnecté à de multiples aires corticales, sous-corticales et médullaires (Thach *et al.*, 1992). Les nombreuses connections pariéto-sous-corticales sont riches (Glickstein, 2003) et semblent jouer un rôle important dans le contrôle des mouvements visuellement guidés. Les connections anatomiques pariéto-frontales tout aussi conséquentes jouent également un rôle crucial dans le contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Johnson P. B. *et al.*, 1996).

Houk et Wise évoquent la notion de modules distribués, reposant sur des boucles récurrentes reliant des aires cérébrales distantes et des boucles intra-régionales régulatrices au niveau du cervelet, des ganglions de la base et du thalamus, et au niveau cortical (Houk et Wise, 1995).

b. Le cortex pariétal multi-fonctionnel

Le cortex pariétal a une position idéale pour assumer un rôle central dans le contrôle cérébral des interactions avec l'environnement. Cortex associatif, il est à l'interface des aires sensorielles et motrices, et il apparaît comme la clef de voûte des relations perception/action. Historiquement, après avoir vainement tenté de catégoriser fonctionnellement cette région comme sensorielle ou motrice, le cortex pariétal postérieur s'est avéré être une aire d'intégration sensorimotrice de haut niveau (Andersen *et al.*, 1987). Le traitement de l'information au niveau pariétal permet en effet de rendre les signaux sensoriels utiles pour l'adaptation de l'action aux contraintes spatio-temporelles environnementales, à court, moyen et long terme. C'est une aire pluri-fonctionnelle qui intervient dans l'orientation de l'attention visuo-spatiale. Le cortex pariétal conditionne ainsi l'extraction des paramètres utiles à la préparation et au contrôle de l'action. Il est également impliqué dans la représentation spatiale du corps et de l'espace péri-personnel, et il participe à la planification et au contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuels (pour revue voir entre autres, (Burnod *et al.*, 1999)); il est notamment impliqué dans le contrôle oculomoteur et la coordination de l'œil et de la main. Enfin, il joue un rôle essentiel dans la mémoire spatiale et les apprentissages visuo-moteurs (Mesulam, 1990; Mountcastle, 1995; Wise S. P. *et al.*, 1997; Culham J. C. et Kanwisher, 2001; Andersen et Buneo, 2002; Boussaoud, 2003).

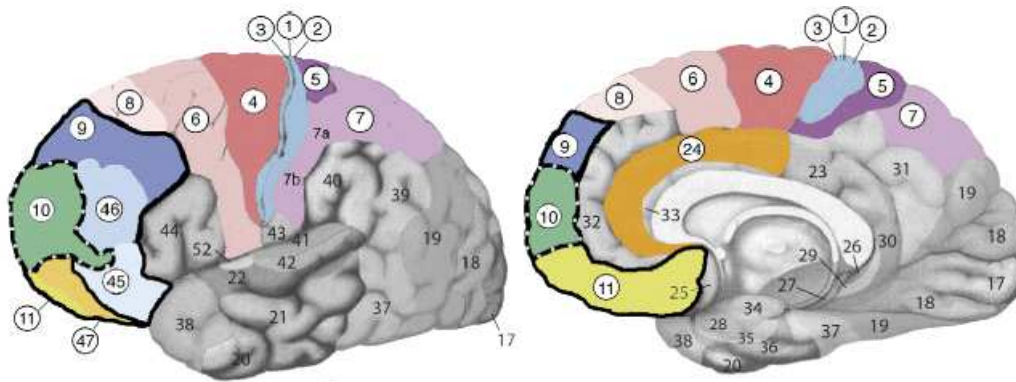


Figure I.4. Aires corticales primaires et associatives impliquées dans la planification de l'action. La numérotation correspond à la classification de Brodmann. Cortex moteur : aire 4 ; cortex somesthésique : aires 3, 1, 2 ; cortex prémoteur : aire 6 (face latérale), aire motrice supplémentaire : aire 6 (face médiale) ; aire frontale oculocéphalogyre : aire 8. Secteur préfrontal : cortex dorsolatéral préfrontal : aire 46, 45, 9 et 10, cortex orbitofrontal : aires 47, 25, 11 et 10. L'aire 10, inscrite dans les pointillés, est commune à ces deux territoires. Cortex cingulaire antérieur : aires 24 c, 32 (face mésiale). Secteur pariétal : cortex pariétal postérieur : aires 5 et 7 (7a et 7b) élargies aux aires 39 et 40 (figure empruntée à Gazzaniga et modifiée par (Bioulac *et al.*, 2005)¹⁹.

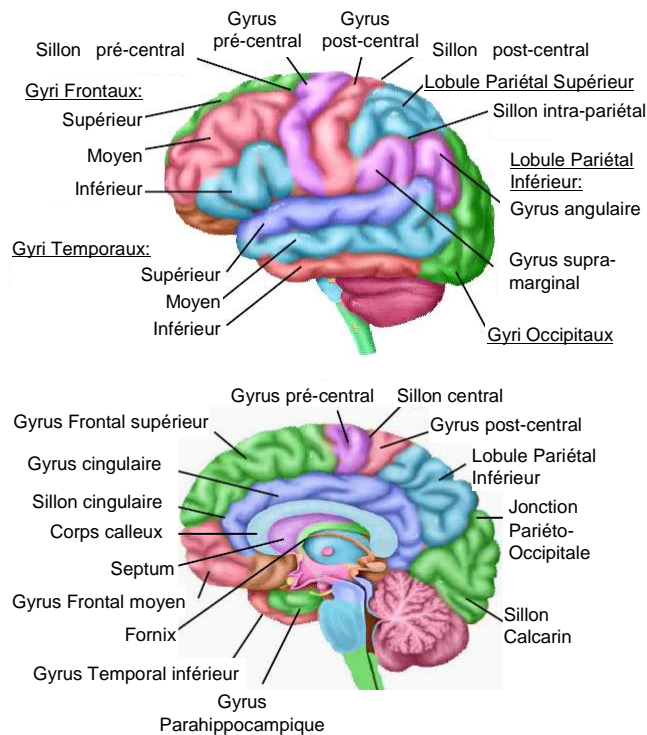


Figure I.5. Distinction anatomique cérébrale sur la face latérale et la face médiale, respectivement en haut et en bas (figure extraite des cours de neuro-anatomie de P.A. Stewart et M.D. Lewis, université de Toronto : http://home.oise.utoronto.ca/~mlewis/cerebrum_1.pdf).

¹⁹ Les aires associatives synthétisent les informations des différentes modalités sensorielles et construisent des représentations unifiées de la situation ; elles sont également impliquées dans l'orientation de l'attention, la planification et la mémoire. Elles incluent le cortex pariétal postérieur (aires de Brodmann 7, 39 et 40) et les aires frontales (aires de Brodmann 9 à 12, 46), les aires prémotrices (cortex prémoteur latéral et l'aire motrice supplémentaire respectivement au niveau latéral et médial de l'aire de Brodmann 6), l'aire frontale dédiée à l'oculomotricité (aire de Brodmann 8). Enfin l'aire motrice primaire est à l'origine des commandes motrices envoyées aux effecteurs (aire de Brodmann 4).

c. L'intégration multi-sensorielle au niveau pariétal

Le lobe pariétal est la cible des informations visuelles, il sous-tend la voie visuelle dorsale occipito-pariétale (Ungerleider et Mishkin, 1982; Goodale et Milner, 1992; Milner et Goodale, 1993). Le cortex pariétal postérieur est particulièrement impliqué dans le traitement visuo-spatial des signaux issus des aires visuelles occipitales. Mais plus généralement le cortex pariétal intègre des informations spatiales de différentes modalités sensorielles, de la vision à l'audition (Cohen *et al.*, 2002) en passant par l'attention haptique (Burton *et al.*, 1999; Culham J. C. et Kanwisher, 2001). Le cortex pariétal est le siège du cortex somesthésique au niveau supérieur (gyrus post-central). L'aire de Brodmann 5 reçoit quant à elle des informations de type proprioceptif depuis les aires pariétales supérieures, mais semble également recevoir des signaux efférents directement depuis le cortex moteur ou suite à un relais thalamique. Elle est en effet largement inter-connectée à différentes aires cérébrales frontales, pariétales, sous-corticales ; de ce fait l'aire de Brodmann 5 (ou en partie) peut être considérée comme une aire d'intégration somesthésique complexe (Seal *et al.*, 1982; Mountcastle, 1995). Le cortex pariétal postérieur au niveau du sillon intrapariétal joue un rôle important dans les mouvements d'atteinte. Les aires postérieures (AB 7) mais aussi inférieures et latérales (AB 39 pariéto-occipitales et AB 40 pariéto-temporales) sont largement inter-connectées entre elles, avec les aires pariétales supérieures (AB 1/2/3 et 5), ainsi qu'avec les aires frontales motrices et prémotrices et les aires sous-corticales, ou encore avec les noyaux du pont au niveau cérébelleux (Hyvarinen, 1982; Kalaska, 1996). Le cortex pariétal postérieur, au niveau de l'aire de Brodmann 7, est également impliqué dans le contrôle oculo-moteur (Andersen, 1997). Des connections sont en particulier envoyées directement depuis les corps genouillés (relais visuel pré-cortical). Chez le singe, il existe des connexions entre l'aire intra-pariétale latérale (LIP) et les aires extra-striées, le colliculus supérieur, les aires oculomotrices frontales (aires frontales oculocéphalogyres, FEF et SEF²⁰) et les noyaux pontiques cérébelleux, (Colby, 1998). Les connections pariéto-cérébelleuses sont non seulement impliquées dans le contrôle oculo-moteur et la coordination de l'œil et de la main dans les gestes d'atteinte visuo-manuelle mais aussi dans le contrôle postural lié au traitement des informations vestibulaires qui transitent dans ce réseau (Andersen, 1997; Snyder, 2000).

De façon générale, le lobe pariétal est impliqué dans l'attention spatiale quelle que soit la modalité sensorielle (Mesulam, 1990; Culham J. C. et Kanwisher, 2001). Le cortex

²⁰ Abréviations correspondent aux termes anglais Frontal Eye Field et Supplementary Eye Field.

pariétal, cortex associatif intégrateur, joue un rôle crucial dans l'intégration multi-sensorielle à la base des relations visuo-manuelles. Il apparaît alors indispensable de considérer les *cadres de référence spatiale* dans lesquels sont encodées les coordonnées utilisées par les différents systèmes perceptifs (Flanders, 1992; Snyder, 2000).

L'intégration multi-sensorielle consiste en effet à réunir les informations perceptives externes et internes codées dans des référentiels spatiaux différents de façon à construire une représentation unifiée et stable de la situation permettant le codage de l'action dans un référentiel adapté à l'effecteur (Andersen *et al.*, 1997; Snyder *et al.*, 2000b; Xing et Andersen, 2000); le cortex pariétal postérieur est largement pressenti pour sous-tendre ces opérations d'intégration multi-sensorielle nécessaire au guidage des actions dirigées (Andersen *et al.*, 1997; Cohen et Andersen, 2002). Dans le cas de mouvements d'atteinte visuo-manuelle, les représentations internes permettent la localisation du bras et de la main d'une part, de la cible dans son contexte environnemental d'autre part (Battaglia Mayer *et al.*, 1998; Wolpert D. M. *et al.*, 1998a; Wolpert D. M. et Kawato, 1998). Plusieurs études électrophysiologiques chez le singe et en imagerie cérébrale chez l'homme ont mis en évidence la capacité du cortex pariétal à intégrer des informations codées dans des référentiels spatiaux différents (Andersen, 1997; Colby, 1998; Snyder *et al.*, 1998; Buneo *et al.*, 2002; Grefkes *et al.*, 2004; Avillac *et al.*, 2005). Il est envisagé que le cortex pariétal réunisse les informations spatiales issues des différentes modalités sensorielles (centrées sur l'œil, la tête et le corps) dans un référentiel spatial commun (Andersen, 1997; Andersen et Buneo, 2002; Cohen et Andersen, 2002; Avillac *et al.*, 2005).

Le cortex pariétal intégrateur multi-sensoriel aboutit à une représentation interne globale et unifiée, ce qui lui permet de jouer un rôle central dans les transformations sensorimotrices (Nishitani *et al.*, 1999). Ces opérations neuronales semblent néanmoins impliquer des réseaux cérébraux d'aires interconnectées avec le cortex pariétal.

d. Les transformations sensorimotrices et les réseaux pariéto-prémoteurs

Dans un premier temps, il me semble important de revenir sur les distinctions anatomofonctionnelles du cortex prémoteur. Les neurologues ont constaté dès le début du XXème siècle que les lésions des régions frontales situées en avant du cortex moteur primaire induisaient des déficits subtils, difficiles à catégoriser en sensoriels ou moteurs. L'idée est née alors que cette région jouait un rôle dans les processus complexes de préparation motrice, d'où le nom de « cortex prémoteur » qui remonte à Fulton en 1935 (cité par (Boussaoud,

2003)). Au sein du lobe frontal, les aires prémotrices se distinguent de l'aire motrice supplémentaire au niveau médial (AMS).

Les études chez le singe et l'homme ont conduit à distinguer au sein même du cortex prémoteur une partie ventrale (ou latérale) et une partie dorsale (voir figure I.6). Comme le souligne Rizzolatti, le cortex prémoteur ventral assume des fonctions motrices et cognitives, que ce soit chez l'homme ou le singe (Rizzolatti *et al.*, 2002). Les fonctions cognitives incluent la perception spatiale, la compréhension de l'action et l'imitation. Chez le singe des enregistrements unitaires indiquent que les neurones du cortex prémoteur ventral sont plus fortement impliqués dans le traitement des informations spatiales relatives et la localisation de la cible à atteindre alors que les neurones du cortex prémoteur dorsal sont plus spécifiquement impliqués dans la sélection de réponse et dans la détermination des effecteurs nécessaires à la réalisation du mouvement d'atteinte (Hoshi et Tanji, 2004; Ochiai *et al.*, 2005; Hoshi et Tanji, 2006). Les données expérimentales indiquent une homologie forte entre l'aire F5 du singe et l'aire 44 du cerveau humain (voir figure I.6) ; des études ont aussi montré que la partie ventrale du cortex prémoteur latéral de l'homme correspond à l'aire F4 du singe (Rizzolatti *et al.*, 2002), qui serait impliquée dans le traitement polymodal du mouvement (Bremmer *et al.*, 2001).

Il semble que le recouvrement fonctionnel pariéto-frontal observé dans le contrôle des mouvements d'atteinte concerne non seulement le traitement visuo-spatial pour l'action (voie dorsale (Milner et Goodale, 1993)) et les gradients sensorimoteurs sous-tendant les processus visuo-moteurs de guidage du geste (Johnson P. B. *et al.*, 1996), mais qu'il concerne aussi plus globalement l'organisation spatio-temporelle du mouvement (Quintana et Fuster, 1999).

Les distinctions anatomo-fonctionnelles interviennent au sein même des réseaux pariéto-frontaux. En effet, au sein des régions corticales pariétale et frontale, les subdivisions anatomiques présentent des corrélations fonctionnelles, intervenant dans la coordination nécessaire au contrôle de l'action dirigée vers un but spatial. Ce recouvrement fonctionnel concerne en effet tant la coordination de l'orientation de l'œil et du bras, que la coordination du membre supérieur contrôlant à la fois l'orientation du geste d'atteinte et l'adaptation de la saisie. Les travaux sur les distinctions fonctionnelles des aires ventrale et dorsale du cortex prémoteur ont en effet contribué à l'identification de deux voies de connexions pariéto-prémotrices parallèles chez le singe ; ces deux voies collaboreraient au guidage des gestes de préhension (Tanne-Gariepy *et al.*, 2002b). Alors que la partie moyenne du sillon intra-pariétal (MIP) couplée au cortex prémoteur dorsal joue un rôle particulier dans le guidage du bras au cours des mouvements d'atteinte (*reaching*), la partie antérieure du sillon intra-

pariétal (AIP) couplée au cortex prémoteur ventral joue, quant à elle, un rôle plus spécifique dans l'adaptation de la main aux contraintes de saisie (*grasping*) (pour revue voir (Boussaoud, 2003)). Ces données ont également renforcé l'idée plus ancienne supposant un rôle du cortex prémoteur dans le contrôle de la musculature proximale et distale du membre supérieur.

Concernant le contrôle de l'orientation du regard, plusieurs études ont mis en évidence des régions impliquées dans le contrôle oculomoteur au niveau du sillon intra-pariétal (Andersen *et al.*, 1998; Snyder *et al.*, 2000b). L'imagerie cérébrale a également permis de révéler les relations fonctionnelles entre ces régions pariétales « oculomotrices » et les aires frontales spécialisées dans le contrôle des mouvements des yeux (FEF, et SEF) (Connolly *et al.*, 2000; Connolly *et al.*, 2002) et leur rôle dans la coordination de l'œil et de la main dans des tâches d'atteinte visuo-manuelle comparées à des tâches de poursuite oculaire (Nishitani *et al.*, 1999). Le contrôle oculomoteur est naturellement dépendant des processus d'attention visuo-spatiale et il n'est pas surprenant que ces opérations sollicitent des réseaux cérébraux communs (Corbetta, 1998; Corbetta *et al.*, 1998). L'implication des réseaux pariéto-frontaux dans l'intégration multi-sensorielle et les transformations sensorimotrices (en particulier dans la transformation des référentiels spatiaux) leur confère en effet un rôle important dans l'attention spatiale ((Nobre *et al.*, 1997); voir aussi (Wise S.P. et Shadmehr, 2002; Boussaoud, 2003)). On comprend alors aisément leur importance dans les processus de contrôle de l'action dirigée vers un but spatial.

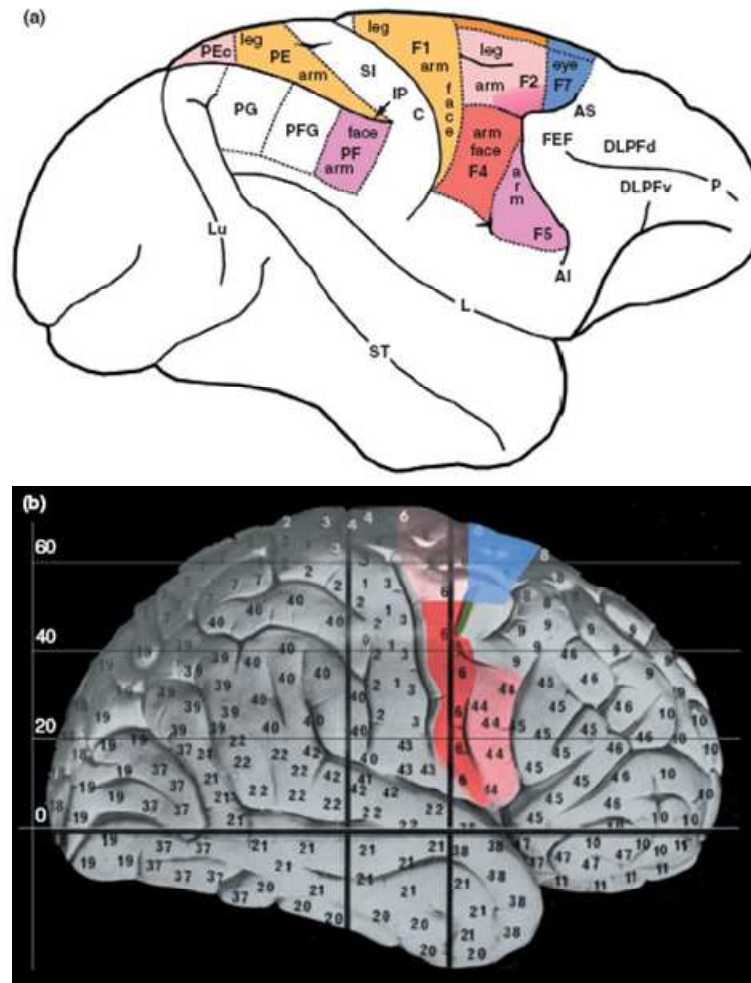


Figure 1.6. Comparaison des aires prémotrices cérébrales entre le singe et l'homme.

(a) Vue latérale du cerveau de singe montrant l'organisation cytoarchitectonique pariéto-frontale, les couleurs illustrant les correspondances fonctionnelles. En bleu, l'aire motrice F7 est principalement connectée au cortex préfrontal. Les aires F2 et F7 sont souvent considérées comme le cortex prémoteur dorsal, alors que les aires F4 et F5 forment le cortex prémoteur ventral. C, *sillon central* ; AS et AI *sillon arqué supérieur et inférieur* ; DLPFd et DLPFv, *parties dorsale et ventrale du cortex préfrontal dorso-latéral* ; IP, *sillon intra-pariétal* ; L, *sillon latéral* ; Lu, *sillon lunaire* ; P, *sillon principal* ; SI, *cortex somatosensoriel primaire* ; ST, *sillon temporal*.

(b) Vue latérale du cerveau humain dans le référentiel de Talairach et Tournoux, sur laquelle est représentée l'organisation architectonique de Brodmann. Les zones colorées correspondent aux aires prémotrices identifiées chez l'homme. En rose pâle, la partie inférieure (caudale) du cortex prémoteur dorsal ; en bleu la partie supérieure (rostrale) du cortex prémoteur dorsal ; en rouge, le cortex prémoteur ventral ; en rose foncé l'aire frontale oculomotrice (FEF). (Figure extraite de (Rizzolatti et al., 2002).

Les réseaux pariéto-prémoteurs jouent un rôle crucial dans le contrôle visuo-moteur, tant dans les processus de sélection, préparation et exécution du mouvement (Wise S. P. *et al.*, 1997). Il est évident que les processus d'orientation de l'attention, sous-tendus par ces mêmes réseaux, constituent un préalable nécessaire à la sélection de mouvements adaptés aux contraintes environnementales.

L'implication du *cortex pariétal* dans les mouvements visuellement guidés a été mise en évidence dans plusieurs études d'imagerie cérébrale chez l'homme. Ces études ont notamment souligné le caractère multi-sensoriel de cette aire associative impliquée dans l'attention visuo-spatiale, pour expliquer le rôle du cortex pariétal dans la planification du mouvement dirigé vers un but (Andersen *et al.*, 1997). Il a également été avancé que le cortex pariétal postérieur joue un rôle particulier dans l'intégration d'informations visuelles utiles à la sélection du mouvement (Grafton *et al.*, 1992; Deiber *et al.*, 1996).

Par ailleurs, les travaux de Boussaoud ont fourni des arguments expérimentaux en faveur de la participation du *cortex prémoteur* au codage des paramètres cinématiques du mouvement, comme sa direction dans l'espace (Boussaoud, 2001). Il interviendrait dans la sélection de l'action sur la base d'informations sensorielles sélectionnées d'un point de vue attentionnel au niveau préfrontal et pariétal. Une étude en TEP a confirmé l'implication du gyrus supramarginal et de l'aire 44 dans la préparation de l'action (Rubia *et al.*, 2001). Un paradigme d'IRM fonctionnelle de type événementiel, élaboré pour distinguer les différents niveaux d'activation sensorimotrice en exploitant la résolution temporelle de ce type d'imagerie, a également montré que le cortex prémoteur dorsal et le cortex pariétal postérieur dorsal présentent une activité soutenue pendant la période précédant le mouvement, depuis les instructions relatives au mouvement jusqu'au déclenchement de celui-ci (Toni *et al.*, 1999).

Nombre d'expériences chez le singe comme chez l'homme ont tenté d'élucider les relations pariéto-frontales et l'implication respective des aires pariétales et prémotrices dans les transformations sensorimotrices (pour revue des études sur le singe voir (Johnson P. B. *et al.*, 1996; Wise S. P. *et al.*, 1997)). Deux études de stimulation magnétique transcrânienne ont notamment exploré le rôle du cortex prémoteur et du cortex pariétal postérieur dans la coordination de l'œil et de la main au cours d'un mouvement de pointage visuo-manuel. La stimulation appliquée au cortex pariétal postérieur a conduit à une diminution de l'effet de l'amplitude de la saccade oculaire sur le mouvement de la main (Van Donkelaar *et al.*, 2000), alors que la stimulation du cortex prémoteur a accentué l'influence de l'amplitude de la saccade sur le mouvement de pointage (Van Donkelaar *et al.*, 2002b). Les auteurs en ont déduit que les représentations spatiales étaient centrées sur l'œil dans le cortex pariétal alors

qu'elles seraient centrées sur le bras dans le cortex prémoteur. Mais on pourrait également penser que le cortex pariétal joue un rôle plus crucial que les aires motrices secondaires dans l'intégration d'informations visuelles pour la préparation du mouvement (Deiber *et al.*, 1996). Une étude utilisant l'IRMf classique a tenté de distinguer les processus de sélection de l'action des processus d'ajustement temporel. Les deux aires, pariétale et prémotrice, étaient actives tant pour la sélection de réponse que pour l'ajustement temporel. Dans ce contexte, la séparation fonctionnelle pariéto-frontale ne semble que partielle. Néanmoins, bien que le cortex prémoteur latéral et le sillon intrapariétal soient actifs tant pour la sélection de réponse que pour l'ajustement temporel (Sakai *et al.*, 2000), le cortex prémoteur latéral présente quant à lui une activation d'autant plus forte lorsque les deux opérations sont nécessaires, suggérant qu'il intègre les informations relatives à la sélection de réponse et les informations relatives à l'ajustement temporel. Il est également envisageable que les processus attentionnels soient impliqués dans cet effet, l'allocation des ressources attentionnelles augmentant pour le traitement d'information double (Sakai *et al.*, 2000). Dans une étude en IRMf basée sur des tâches de type « Go-NoGo », il apparaît que le réseau pariéto-frontal intervient également dans les mécanismes de l'inhibition, confirmant la spécialisation fronto-pariétale dans la sélection de réponse (Krams *et al.*, 1998).

Les réseaux pariéto-prémoteurs ont donc un rôle-clé dans le contrôle visuo-moteur, intervenant dans l'intégration des informations sensorielles et les représentations internes ainsi que dans l'attention visuo-spatiale. Ces réseaux sont ainsi impliqués dans les transformations sensorimotrices à la base de la planification du mouvement, dans le contrôle de l'orientation du regard et du mouvement du bras, et dans la coordination de l'œil et de la main. Dans le cadre d'un mouvement d'atteinte visuo-manuelle, en considérant que la détection de la différence entre les positions relatives de la main et de la cible revient à estimer le « signal d'erreur motrice » au niveau pariétal, certains auteurs ont conféré au cortex prémoteur un rôle particulier dans le traitement de ce signal d'erreur motrice (Flament *et al.*, 1993; Simon *et al.*, 2002). D'autres auteurs attribuent plus généralement au cervelet l'opération de conversion du signal d'erreur, généré par le cortex pariétal postérieur, en commandes motrices (Desmurget et Grafton, 2000b; Desmurget *et al.*, 2001).

e. Le cervelet et les modèles internes

En partant de l'idée que la réalisation d'un mouvement volontaire nécessite que le système nerveux central calcule la trajectoire désirée en coordonnées visuelles, puis transforme ces informations en coordonnées corporelles et enfin génère une commande

motrice, Kawato a associé les deux premières étapes aux cortex associatifs et proposé que la génération des commandes motrices implique une longue boucle cortico-cérébelleuse (associant également le pons et les noyaux rouges) (Kawato *et al.*, 1987). Le cervelet apparaît en effet comme un élément-clé des modèles internes. Cette structure est depuis longtemps associée au rétrocontrôle. Holmes avançait, dès le début du XXème siècle, son implication dans le guidage visuel du mouvement (Holmes, 1939). Plus tard, dès l'avènement des concepts de modèles internes, le cervelet sera associé tant aux *processus inverses* qu'aux *processus directs* (Kawato *et al.*, 1987; Miall *et al.*, 1993; Shidara *et al.*, 1993; Imamizu *et al.*, 1995; Wolpert D. M. *et al.*, 1995; Kalaska *et al.*, 1997).

De la même manière que le cortex pariétal est un centre intégrateur d'informations diverses qu'il utilise dans des opérations et des tâches sensorimotrices et cognitives très variées, le cervelet apparaît également physiologiquement très complexe et fonctionnellement très hétéroclite²¹ (voir figures I.7, I.8 et I.9). Les voies spino-cérébelleuses et cortico-ponto-cérébelleuses, véhiculent des informations de type sensoriel (vestibulaires, somesthésiques, visuelles et auditives), ainsi que des signaux en provenance du cortex sensorimoteur, de même que des informations issues de structures sous-corticales liées à la vision (colliculus, pretectum et corps genouillé latéral). La cible de ces fibres est le cervelet médian et intermédiaire. Le cervelet intermédiaire récolte finalement diverses informations relatives aux membres (proprioceptives, somesthésiques et motrices) ; le cervelet médian et le cervelet intermédiaire sont impliqués dans le contrôle de la posture et de l'équilibre. Les afférences visuelles concernent davantage le vermis cérébelleux ainsi que l'hémisphère latéral ; la région du vermis est particulièrement impliquée dans le contrôle oculo-moteur. Le cervelet latéral reçoit quant à lui des informations en provenance des cortex associatifs préfrontaux, prémoteurs et pariéto-occipitaux (Thach *et al.*, 1992; Thach, 1998). Ces fibres grimpantes fournissent des informations sensorielles au cervelet (somesthésiques, proprioceptives, motrices, oculo-motrices, visuelles et vestibulaires), mais aussi des informations provenant du cortex moteur ainsi que du cortex pariétal (informations concernant en particulier la motricité du membre supérieur). Thach suggère qu'une cellule de Purkinje peut recevoir des informations relatives à « *l'ensemble des modalités sensorielles, des refférences de chacune des parties du corps mises en mouvement, des commandes*

²¹ Les lésions du cervelet entraînent notamment des déficits moteurs complexes et variés (Grodz W., *et al.*, 2001). Les lésions cérébelleuses latérales se traduisent principalement par un délai dans l'initiation de mouvement, et par une décomposition des mouvements multi-articulaires (encore plus prononcée au niveau du bras). Les lésions paramédianes sont souvent la cause de dysarthries (difficultés dans l'élocution). Les lésions du vermis entraînent des ataxies (affectant l'équilibre et la marche).

issues du cortex moteur, et des plans de contrôle de chacun des segments en mouvement issus des cortex prémoteur et préfrontal, ainsi qu'aux informations en provenance du cortex pariéto-occipital » (Thach, 1998). Néanmoins, il existe une spécificité fonctionnelle au niveau cérébelleux et les cellules de Purkinje peuvent assumer des rôles intégratifs différents, utilisant alors à des fins diverses les mêmes informations entrantes. Les aires cérébelleuses latérales jouent des rôles complexes dans le contrôle des actions coordonnées volontaires, impliquant notamment la coordination des différents effecteurs (œil, tête, tronc, membres et mains).

Concernant le modèle inverse, Kawato associe les transformations inverses à une voie cérébello-rubro-cérébelleuse (Kawato *et al.*, 1987). Le cervelet est perçu comme un générateur de commande motrice directe (*feedforward*) (Kawato et Gomi, 1992) ou comme un convertisseur de signal d'erreur perçu en commandes motrices (Desmurget et Grafton, 2000b; Desmurget *et al.*, 2001). Shidara révèle l'activation des cellules de Purkinje en relation avec les représentations dynamiques inverses utilisant les informations de position, de vitesse et d'accélération des yeux (Shidara *et al.*, 1993).

Il est difficile de dissocier le modèle inverse du modèle interne direct, prédictif, tout deux étant importants pour la planification et le contrôle en ligne du mouvement (Kawato, 1999). En effet, le cervelet est tout aussi essentiel à la prédiction des conséquences sensorielles de ses propres actions motrices. Il est ainsi décrit comme un « Smith predictor » (Miall *et al.*, 1993). Le *modèle direct* repose principalement sur l'intégration de la copie efférente des commandes motrices, et le cervelet reçoit en plus de multiples informations sensorielles, des informations provenant des centres moteurs corticaux, sous-corticaux et médullaires (Thach *et al.*, 1992). Utilisant la tomographie par émission de positons, Blakemore, Frith et Wolpert ont mis en évidence une corrélation positive entre l'activité cérébelleuse ipsi-latérale au mouvement et le délai entre le mouvement réalisé et les conséquences sensorielles perçues (Blakemore *et al.*, 2001b). Ces résultats supportent l'hypothèse que le cervelet est impliqué dans la signalisation de la divergence entre les conséquences sensorielles attendues et réelles du mouvement, une comparaison qui serait effectuée par le modèle prédictif utile au contrôle exécutif du mouvement.

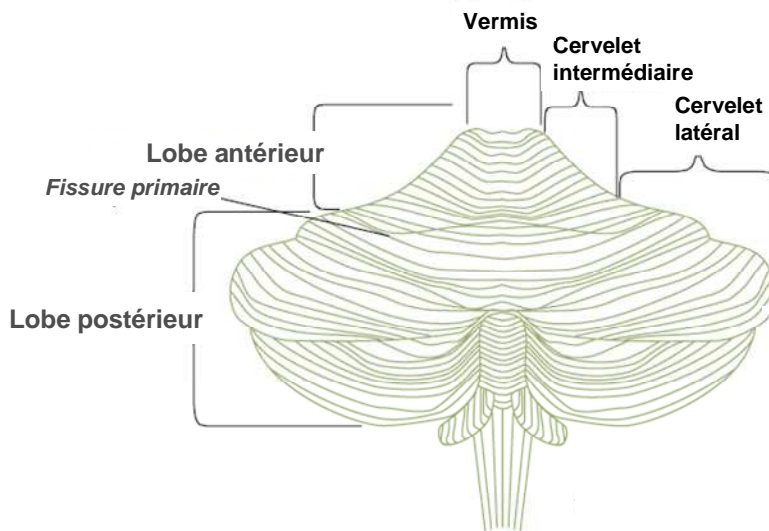


Figure I.7. Subdivisions du cervelet humain. Selon l'axe caudo-rostrale, le cervelet est divisé en deux lobes antérieur et postérieur ; selon l'axe médio-latéral, le cervelet est divisé en vermis, cervelet intermédiaire et cervelet latéral. (Figure extraite des cours de Tutis Vilis <http://www.physpharm.fmd.uwo.ca/undergrad/medsweb>).

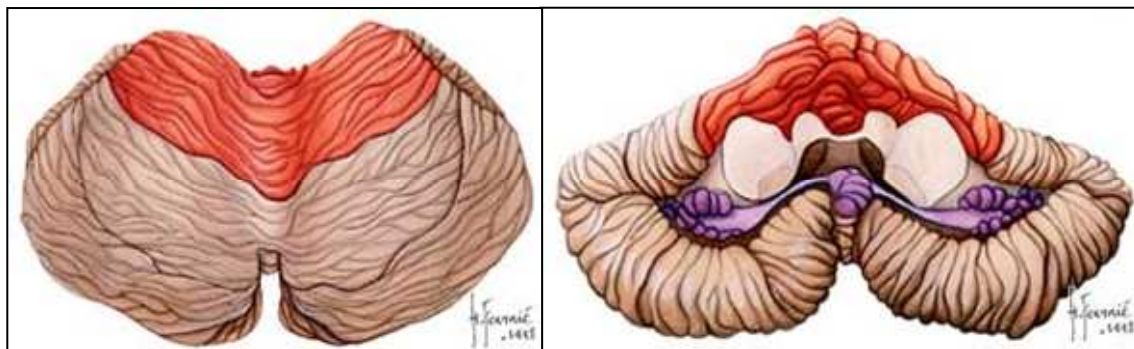


Figure I.8. Lobes cérébelleux humains. Vue supérieure (à gauche) et antérieure (à droite) du cervelet. La fissure primaire sépare le lobe antérieur (en rouge) en avant, et le lobe postérieur (en marron) en arrière. Le lobe flocculonodulaire (en violet sur la vue antérieure), phylogénétiquement le plus ancien, est séparé du reste du cervelet par la fissure postéro-latérale. Il comprend l'extrémité antérieure du vermis inférieur (ou nodule) relié aux deux flocculus, petits lobules irréguliers situés de part et d'autre. Les pédoncules cérébraux (en beige) sont visibles sur la vue antérieure. (Figure extraite du site de neuroanatomie du CHU de Jussieu, <http://www.chups.jussieu.fr/ext/neuranat/>).



Figure I.9. Somatotopie fonctionnelle du cervelet chez l'homme. Homonculi décrit par Snider et Eldred (1951) (figure extraite de (Grodd et al., 2001)).

f. Programmation du mouvement : rôles du cervelet, du thalamus et des ganglions de la base et des aires corticales frontales

Les relations cérébello-frontales mais également cérébello-sous-corticales²² jouent un rôle essentiel dans la programmation des paramètres cinématiques et dynamiques de l'action coordonnée et adaptée aux contraintes spatio-temporelles externes et internes. Il paraît important de revenir sur le rôle du réseau pariéto-cérébello-prémoteur dans le contrôle spatial, mais l'approche plus globale consiste ensuite à aborder l'organisation spatio-temporelle du mouvement intentionnel dirigé vers un but. La synchronisation temporelle et l'aspect dynamique du contrôle des mouvements dirigés reposeraient principalement sur le réseau cérébello-sous-cortico-frontal.

Les études sur le contrôle visuo-moteur dans des tâches d'atteinte manuelle de cible visuelle conduisent à l'idée que le cortex pariétal postérieur permet de déterminer l'erreur motrice en compilant les informations multi-sensorielles relatives à la cible et à la main dans un même cadre de référence ((Colby, 1998; Desmurget *et al.*, 1999), pour revue voir (Desmurget et Grafton, 2000b)). Ainsi, le rôle du cortex pariétal postérieur peut être assimilé à la génération d'un signal d'erreur. Le cervelet transformerait alors ce signal en commandes motrices (modèle inverse) (Wolpert D. M. *et al.*, 1998b). Wise associe la planification cinématique de la trajectoire au réseau pariéto-cérébello-frontal (Wise S. P. *et al.*, 1996) ; le cortex pariétal postérieur et le cortex moteur primaire interviendraient dans la programmation en termes de planification cinématique de la trajectoire, alors que le cervelet et le cortex moteur primaire interviendraient dans la programmation en termes de force.

Des études chez le singe et chez l'homme ont montré l'implication du cortex prémoteur dans la planification de la direction du mouvement (Boussaoud, 2001). Chez le singe, il a également été montré que l'activité des neurones du cervelet et du cortex moteur primaire était liée à la direction du mouvement (Georgopoulos *et al.*, 1992; Georgopoulos, 1995). Considérant que le cortex prémoteur et le cortex moteur primaire sont tous deux sensibles à la direction de mouvement, Wise note que l'activité des neurones pré moteurs semble plus particulièrement associée à la trajectoire visuelle, alors que le cervelet serait plutôt associé à la trajectoire motrice (Wise S.P. et Shadmehr, 2002). Bien que le codage vectoriel directionnel ait été mis en évidence au niveau des neurones du cortex moteur primaire, il

²² Les structures sous-corticales comprennent le thalamus et les ganglions de la base. Les ganglions de la base comptent le pallidum (globus pallidus interne et externe) et le striatum, formé du putamen et du noyau caudé (le putamen et le pallidum forment ensemble le noyau lenticulaire), ainsi que le noyau subthalamique, la substance noire, le noyau rouge, la formation réticulée.

semble que ces neurones codent davantage la force que la direction ((Georgopoulos *et al.*, 1992; Dettmers *et al.*, 1995; Thickbroom *et al.*, 1998), pour revue voir (Bioulac *et al.*, 2005)). Par ailleurs, de nombreuses études d'imagerie cérébrale fonctionnelle chez l'homme ont confirmé le rôle du cervelet dans le contrôle des paramètres du mouvement (Turner *et al.*, 1998; Imamizu *et al.*, 2000; Desmurget *et al.*, 2001; Turner *et al.*, 2003). Il a été proposé que le cervelet et les aires motrices frontales pourraient intervenir dans le contrôle de la vitesse du mouvement. Des études réalisées en TEP ont en effet suggéré l'implication du cervelet et du cortex prémoteur d'une part (Winstein *et al.*, 1997), du cervelet et du cortex moteur primaire d'autre part (Turner *et al.*, 1998) dans le contrôle de la vitesse de mouvement. Le cervelet associé au cortex moteur primaire contrôlerait les variables cinétiques et dynamiques du mouvement (Turner *et al.*, 2003) alors que le cervelet associé au cortex prémoteur et au cortex pariétal postérieur gèrerait les variables plus abstraites, à un niveau plus cognitif. L'intervention du cervelet et du cortex moteur primaire à la fois dans le contrôle de la force et dans le guidage directionnel du geste n'est toutefois pas surprenant si l'on considère le rôle de ces structures dans le contrôle des synergies motrices indispensables à la réalisation harmonieuse d'un geste coordonné (Wise S.P. et Shadmehr, 2002).

Si le cervelet est impliqué dans le contrôle de la coordination générale, permettant l'harmonisation des mouvements des différentes parties du corps et notamment l'adaptation de la posture en fonction des mouvements, le thalamus et les ganglions de la base jouent quant à eux un rôle dans l'organisation temporelle des mouvements, contrôlant notamment l'initiation et l'inhibition des mouvements. Les régions prémotrices frontales (cortex prémoteur et aires motrices supplémentaires) sont connues pour favoriser la coordination harmonieuse des mouvements automatiques et volontaires nécessaires à la réalisation d'un geste complexe²³ (pour revue voir (Tanji *et al.*, 1996)). L'aire motrice supplémentaire intervient également dans la coordination bimanuelle. Les premières études d'imagerie cérébrale visant à élucider les processus de contrôle des gestes d'atteinte visuo-mauelle ont conduit à l'idée que l'aire motrice supplémentaire était impliquée dans la complexité temporelle d'exécution des mouvements alors que la complexité spatiale était associée à une activité localisée dans le cortex pariétal (Grafton *et al.*, 1996).

²³ Le cortex prémoteur est plus particulièrement associé à la sélection du programme moteur en fonction du contexte. Il apparaît également impliqué dans le contrôle des mouvements automatiques et semi-automatiques accompagnant le mouvement volontaire. L'aire motrice supplémentaire est quant à elle associée à l'organisation précise du programme moteur (durée, importance, chronologie des activations musculaires, détermination du début du mouvement), dans la sélection et l'initiation du mouvement non induit par l'environnement. Elle joue en effet un rôle particulier dans les mouvements automatiques et la réalisation de séquences de mouvements mémorisés (Tanji J. and Shima K., 1994).

Les rôles des différentes structures corticales, sous-corticales et cérébelleuses dans la sélection de réponse et de l'ajustement temporel ont également été explorés à l'aide d'un paradigme factoriel en IRMf (Sakai *et al.*, 2000). Les activations au niveau médian de l'aire motrice supplémentaire antérieure (pré-AMS) étaient spécifiques de la sélection de réponse, alors que les activations du cervelet postérieur étaient spécifiques de l'ajustement temporel.

Les structures sous-corticales ont généralement été associés au contrôle dynamique et l'organisation temporelle (Jueptner et Weiller, 1998; Thaut, 2003; Lewis *et al.*, 2004). L'étude des maladies de Parkinson et de Huntington a largement contribué à établir le rôle des ganglions de la base dans l'initiation (ou la levée d'inhibition) des mouvements. Les ganglions de la base modulent en effet le contrôle cortical des mouvements volontaires (Pollack, 2001). Les mécanismes d'activation, d'inhibition et de levée d'inhibition sur lesquels reposent les boucles sous-corticales leur confèrent un rôle central dans l'initiation et l'arrêt des mouvements. Les ganglions de la base interviennent en particulier dans la sélection du mouvement en fonction du contexte (Kimura, 1995). Ils semblent en effet jouer un rôle dans l'adaptation des comportements aux contraintes extérieures (Alexander, 1994; Groenewegen, 2003).

Les structures prémotrices frontales et les ganglions de la base semblent coopérer fonctionnellement pour assurer la sélection des mouvements et l'organisation temporelle des activations. Il a également été proposé que les ganglions de la base paramètrent l'exécution des mouvements sélectionnés au niveau du cortex prémoteur (Afifi, 1994), et qu'ils contribuent plus spécifiquement à la sélection des muscles permettant l'exécution des mouvements (Jueptner et Weiller, 1998).

Dans une étude visant à identifier les aires cérébrales impliquées dans le contrôle du mouvement, les activations du cervelet et des ganglions de la base étaient associées aux phases d'initiation et d'exécution du mouvement (Krams *et al.*, 1998). Les ganglions de la base, le thalamus et les aires corticales sont inter-connectés par de multiples boucles neuronales (Alexander *et al.*, 1986) intervenant dans le contrôle moteur. Les structures sous-corticales (thalamus et ganglions de la base), situées à l'interface des aires corticales et cérébelleuses jouent donc un rôle particulier dans l'initiation, l'exécution et l'inhibition du mouvement, et un rôle dans la modulation des boucles de rétrocontrôle. Le cervelet et les ganglions de la base font en effet partie intégrante des boucles de rétrocontrôle et interviennent dans le contrôle de l'amplitude et de la vitesse des mouvements dirigés (Turner *et al.*, 2003).

Outre leurs fonctions motrices, les ganglions de la base et le cervelet sont aussi impliqués dans de nombreuses tâches cognitives non motrices (Dreher et Grafman, 2002). Certains auteurs associent les boucles reliant les aires motrices frontales, le cervelet et les ganglions de la base au contrôle moteur et les boucles reliant les aires préfrontales, le cervelet et les ganglions de la base aux activités cognitives (Middleton et Strick, 2000). Dreher et Grafman ont quant à eux proposé plusieurs hypothèses pour expliquer les rôles imbriqués assumés par les réseaux cérébello-sous-corticaux (Dreher et Grafman, 2002). La première hypothèse de ces auteurs est que le cervelet et les ganglions de la base sous-tendent le changement d'ensemble attentionnel. La seconde hypothèse est que le cervelet et les ganglions de la base codent la prédiction d'erreurs ; cette fonction de correction d'erreur a été étendue au domaine cognitif, le cervelet ayant un rôle plus général dans la correction d'erreur, en modifiant les représentations internes. La troisième hypothèse est que les ganglions de la base et le cervelet opèrent comme une horloge interne, fournissant une représentation temporelle interne précise des différentes tâches. Les résultats de cette étude montrent que le cervelet et les ganglions de la base ne sont pas impliqués de la même manière dans l'incertitude sur la tâche et l'aspect temporel (sélection de la réponse et ajustement temporel de la réponse) (Dreher et Grafman, 2002). Le striatum antérieur est activé par l'effet principal de l'imprécision sur l'ordre des tâches. En revanche, le cervelet postérieur et le noyau dentelé sont activés par l'effet principal de l'incertitude et de l'irrégularité temporelle.

6. Les corrélats neuronaux des processus de contrôle du pointage visuo-manuel

Il semble évident que les processus nécessaires à la planification d'un mouvement d'atteinte d'une cible visuelle, telles que la détection de la cible et de l'état du système, les transformations sensorimotrices, la planification et la programmation spatio-temporelle des commandes motrices, sont également impliqués dans la perception de modifications survenues dans l'environnement, et dans l'utilisation de ces informations pour l'actualisation des représentations internes. Le système intègre donc nécessairement les informations afférentes, réafférentes et efférentes en continu, avant et pendant l'exécution du mouvement, afin de permettre d'actualiser les commandes motrices et ainsi d'ajuster ou de corriger le geste en cours.

a. Les réafférences sensorielles et les boucles de rétrocontrôle externes

Tout d'abord il est important de considérer les réafférences sensorielles. Des paradigmes ont été élaborés pour étudier la contribution relative des différentes informations sensorielles à la planification et au contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. Il a notamment été montré que la précision de pointage est particulièrement dépendante de la vision de la position de la main avant le début du mouvement (Prablanc *et al.*, 1979; Rossetti *et al.*, 1994; Desmurget *et al.*, 1995; Vindras *et al.*, 1998). Les réafférences sensorielles, tant les réafférences visuelles (Hay et Beaubaton, 1986) que les réafférences proprioceptives (Bard *et al.*, 1995; Bard *et al.*, 1999), jouent un rôle important dans le contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés.

Les paragraphes précédents ont contribué à souligner le rôle du cortex pariétal et en particulier du cortex pariétal postérieur dans l'intégration et dans la compilation des informations multi-sensorielles à la base de la préparation d'un mouvement d'atteinte visuo-manuel. Il est évident que les opérations intégratives et compilatrices assumées par le cortex pariétal sont nécessaires à l'intégration en continu des informations sensorielles. Impliqué dans le traitement des réafférences sensorielles, le cortex pariétal joue donc un rôle crucial dans le processus de rétrocontrôle nécessaire à l'actualisation des commandes motrices au cours de leur exécution (Mackay, 1992; Grafton *et al.*, 1996; Johnson P. B. *et al.*, 1996; Wise S. P. *et al.*, 1997; Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 1999; Pisella *et al.*, 2000; Desmurget *et al.*, 2001).

L'implication du cortex pariétal dans le guidage du bras vers la cible au cours de mouvements d'atteinte visuo-manuel a d'abord été confirmée chez le singe, à l'aide d'enregistrements unitaires de neurones des aires intra-pariétales (Mackay, 1992; Johnson P. B. *et al.*, 1996). Par la suite, son rôle dans les boucles de rétrocontrôle a été confirmé chez l'homme, au moyen de la neuroimagerie fonctionnelle (Grafton *et al.*, 1996; Wise S. P. *et al.*, 1997). Les études d'imagerie cérébrale ont en effet permis de mettre en évidence le rôle des aires pariétales dans les boucles de rétrocontrôle des mouvements d'atteinte visuellement guidés (Clower *et al.*, 1996; Ellermann *et al.*, 1998) et, notamment, dans le traitement des réafférences visuelles (Inoue *et al.*, 1998) et non visuelles (Desmurget *et al.*, 2001). En outre, une étude clinique et une expérience de stimulation magnétique transcrânienne ont souligné le rôle crucial du cortex pariétal postérieur dans les boucles de rétrocontrôle permettant le contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Desmurget *et al.*, 1999; Pisella *et al.*, 2000).

Si le sillon intra-pariétal et le cortex prémoteur latéral présentent tous deux une activité soutenue associée à la sélection de réponse et à l'ajustement temporel, il a été montré que l'activation du cortex prémoteur latéral est d'autant plus forte lorsque les deux opérations sont nécessaires (Sakai *et al.*, 2000). Cette observation suggère que le cortex prémoteur, impliqué dans l'allocation des ressources attentionnelles, est capable d'intégrer à la fois les informations relatives à la sélection de réponse et les informations relatives à l'ajustement temporel. L'étude en IRMf de Inoue a attribué un rôle-clé aux aires pariétales postérieures et au cortex prémoteur dans le guidage visuo-moteur, en particulier dans l'intégration des rétrocontrôles visuels (Inoue *et al.*, 1998).

Le cortex prémoteur interviendrait dans le guidage en ligne du mouvement tant d'un point de vue du guidage sensoriel que du guidage cinématique du mouvement (Wise S.P. et Shadmehr, 2002). Il semble donc que son rôle dans la préparation du mouvement soit associé au calcul de la trajectoire de la cible à atteindre, alors que son rôle dans le contrôle en ligne repose sur l'intégration des boucles sensorielles de rétrocontrôle.

Les structures sous-corticales constituent des relais sensoriels et proprioceptifs, moteurs et sensorimoteurs, mais également émotionnels, qui sont largement impliqués dans le contrôle de l'action. L'organisation fonctionnelle des structures sous-corticales étant extrêmement complexe, l'intérêt sera principalement porté sur leurs rôles dans le contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. L'étude de la maladie de Parkinson et de la Chorée de Huntington, pathologies neuro-dégénératives touchant les ganglions de la base, a permis de mettre en évidence le rôle de ces structures dans l'intégration des informations proprioceptives. Dans ce contexte, une étude récente a montré les conséquences de l'atteinte des ganglions de la base chez des patients parkinsoniens, sur le contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Desmurget *et al.*, 2003). Les réafférences visuelles étant supprimées dans l'expérience, les sujets contrôlent leur mouvement sur les seules informations proprioceptives. Les patients parkinsoniens présentent alors des irrégularités comportementales (hypométrie, hypermétrie, biais directionnel) plus importantes que celles des sujets contrôles. L'aide à la localisation du bras apportée par des informations visuelles, améliore les performances. Les auteurs concluent ainsi sur le rôle-clé des réafférences proprioceptives et de fait des ganglions de la base dans le contrôle de l'amplitude des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Desmurget *et al.*, 2003).

De nombreuses études en imagerie cérébrale ont apporté des arguments en faveur de l'implication d'un large réseau d'aires corticales, sous-corticales et cérébelleuses impliquées dans le contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. Le cortex prémoteur, le gyrus supra-marginal, le cervelet et le cortex cingulaire sont notamment impliqués dans le rétrocontrôle visuel (Inoue *et al.*, 1998). L'implication des réseaux pariéto-frontaux dans le contrôle visuo-moteur semble dépendant de la disponibilité des informations sensorielles. La complexité des traitements neuronaux n'est en effet pas de même niveau selon la quantité d'informations à traiter. Le contrôle en ligne des mouvements d'atteinte visuo-manuelle dans des conditions restreignant les boucles de rétrocontrôle externes aux seules réafférences non visuelles semble impliquer un moins large réseau ; les aires concernées sont néanmoins tout autant distribuées entre le cortex pariétal postérieur, le cervelet et le cortex moteur primaire (Desmurget *et al.*, 2001).

En condition d'exécution normale, il semble que la flexibilité des processus de contrôle visuo-moteur implique également le réseau moteur frontal, comprenant le cortex prémoteur et l'aire motrice supplémentaire, ainsi que le cortex moteur primaire (Wise S.P. et Shadmehr, 2002). Le cortex prémoteur est en effet apparu impliqué dans les réafférences sensorielles externes ; l'aire motrice supplémentaire peut quant à elle être recrutée pour l'exécution de séquences de mouvement mémorisées. Enfin, le cortex moteur primaire semble capable de fractionner les synergies motrices pour permettre le contrôle en ligne.

L'appareil proprioceptif fournit des informations sensorielles somesthésiques importantes. Des expériences ont néanmoins montré qu'elles ne sont pas totalement indispensables à la réalisation d'une action motrice dirigée bien qu'elles améliorent nettement la performance. Elles ne sont pas non plus suffisantes pour une performance optimale en termes de rapidité et de précision (Bard *et al.*, 1999).

b. Les efférences motrices et le rétrocontrôle interne, les modèles internes directs

Plus encore que l'intégration multi-sensorielle permettant la détection de l'erreur motrice à la base de la préparation du mouvement, il apparaît que le cortex pariétal postérieur joue un rôle plus complexe dans le contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés. Il a été exposé plus haut que le modèle direct repose sur l'intégration de la copie efférente. Les fonctions décrites pour le cortex pariétal lui confèrent une place particulièrement importante au sein des modèles internes (Wolpert D. M. *et al.*, 1998b). Il a notamment été montré chez le singe, que les cellules du cortex pariétal postérieur (notamment au niveau de l'aire 5)

reçoivent une copie de la commande motrice provenant des aires frontales (Seal *et al.*, 1982; Mackay, 1992).

Dans le contexte du contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés, il apparaît en effet indispensable d'actualiser non seulement les informations externes (intégration continue des afférences sensorielles), mais également les informations internes motrices et sensorielles (intégration de la copie efférente motrice et des réafférences sensorielles visuelles, proprioceptives, vestibulaires) (Andersen, 1997; Andersen et Buneo, 2003). Ce haut niveau d'intégration neuronale multi-modale permet au cortex pariétal de se construire une meilleure représentation de la situation en temps réel (Wolpert D. M. *et al.*, 1995) et d'anticiper la situation future dans un modèle prédictif. Il a en effet été montré que plusieurs structures pariétales sont impliquées dans différents types de mécanismes prédictifs (Duhamel *et al.*, 1992; Colby et Duhamel, 1996; Eskandar et Assad, 1999). Il a également été montré que l'estimation de la position de la main et le contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle sont nettement améliorés par la combinaison des signaux afférents (mouvement passif) et efférents (mouvement actif) (Hoff et Arbib, 1993; Wolpert D. M. *et al.*, 1995). Ces observations sont en accord avec l'idée que l'intégration sensorimotrice dynamique est essentielle aux modèles directs. Desmurget et Grafton proposent que le cortex pariétal compile d'une part les erreurs motrices pour la préparation de l'action et qu'il génère d'autre part un modèle direct dynamique de la position de la main, ce qui revient à compiler *l'erreur motrice dynamique* (Desmurget et Grafton, 2000a).

Plusieurs études ont confirmé le rôle central du cortex pariétal postérieur dans le contrôle en ligne du mouvement d'atteinte. Une expérience de stimulation magnétique transcrânienne a notamment confirmé que l'inhibition du cortex pariétal postérieur controlatéral supprimait les capacités de corrections rapides automatiques du geste (Desmurget *et al.*, 1999). Par ailleurs, un argument clinique indirect a été apporté, montrant qu'une lésion du cortex pariétal postérieur peut être responsable de la perte des corrections lisses du mouvement en ligne (Pisella *et al.*, 2000). Des études en TEP, portant sur les mécanismes de contrôle en ligne impliqués dans les corrections automatiques (saut de cible non conscient) de la trajectoire de pointage, ont mis en évidence l'implication du cortex pariétal postérieur contro-latéral au mouvement (Desmurget *et al.*, 2001; Johnson S. H. et Grafton, 2003). D'autres études en IRMf et en TEP, ont relevé l'implication du cortex pariétal postérieur dans le guidage des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998). De façon plus générale, ces études d'imagerie cérébrale ont souligné le rôle des circuits pariéto-cérébelleux dans le traitement des signaux d'erreurs motrices dynamiques (Desmurget *et al.*, 2001). La notion de réseaux fonctionnels pariéto-

cérébelleux coopérant est en effet essentielle à la compréhension des modèles internes inverse et direct (Desmurget et Grafton, 2000b).

Dans une tâche d'atteinte, le modèle direct physiologique peut être assimilé à une représentation des conséquences visuelles et sensorielles du mouvement, rôle particulièrement important pour le contrôle en ligne (Wolpert D. M. et Miall, 1996) des mouvements visuellement guidés (Miall *et al.*, 1987; Van Donkelaar et Lee, 1994)²⁴. Contrairement au cortex pariétal postérieur, le cervelet a longtemps été associé au rétrocontrôle. La première idée proposée par Holmes (1917) était que cette structure était particulièrement importante pour le guidage visuel du mouvement. Cette hypothèse a été récemment incluse dans un schéma plus général où le cervelet joue un rôle essentiel dans l'élaboration des modèles internes inverse et direct (Desmurget et Grafton, 2000b). La conversion du signal d'erreur généré au niveau pariétal en commande motrice, dans le modèle inverse cérébelleux évoqué plus haut, intervient naturellement dans les processus de contrôle en ligne des mouvements permettant l'actualisation, en fonction d'informations nouvelles, des commandes motrices en cours. En outre dans le cadre des modèles directs, l'intervention supplémentaire des boucles de rétrocontrôle internes reposant sur l'intégration des informations motrices efférentes permet un contrôle plus efficace (Kawato, 1999). Chez les patients présentant une lésion cérébelleuse, l'observation d'une déviation excessive et des oscillations anormales caractérisant les corrections de trajectoire basées sur les informations sensorielles visuelles semble traduire un rétrocontrôle reposant exclusivement sur les boucles externes et le traitement relativement tardif des informations sensorielles (Day *et al.*, 1998). Il semble que l'absence de modèle direct mènerait à des déficits dans des tâches de poursuite visuo-manuelle, déficits similaires à ceux observés dans les ataxies cérébelleuses (Miall *et al.*, 1993). De façon générale, les pathologies cérébelleuses mènent donc à des déficits importants dans les tâches motrices reposant sur la génération de modèles directs.

Dans le cadre du modèle direct, le rôle central du cervelet dans les mécanismes d'adaptation concerne tant le contrôle de la vitesse que le contrôle de la force. Des études réalisées en TEP (évoquées plus haut) ont en effet mis en évidence l'implication des réseaux cérébello-frontaux dans le contrôle de la vitesse du mouvement (Winstein *et al.*, 1997; Turner *et al.*, 1998). Dans le cadre du modèle direct, le cervelet semble donc contribuer à l'estimation de la position probable et de la vitesse de l'effecteur (Desmurget et Grafton, 2000a). Il a également été montré que les patients présentant une lésion du cervelet sont

²⁴ Le modèle interne direct est également associé à la stabilisation de la perception visuelle. L'intégration des commandes motrices envoyées aux muscles oculomoteurs (et à l'ensemble de la musculature du corps) est en effet indispensable pour distinguer les informations rétinienues liées à des stimulations externes de celles liées au mouvement propre des yeux (de la tête et donc aussi du corps).

incapables de compenser l'interaction des forces des différentes articulations pendant la planification du mouvement (Wolpert D. M. *et al.*, 1998b). L'étude de l'activité musculaire électromyographique, au niveau de l'épaule et du coude, a montré que l'activité évolue de manière prévisible pendant un mouvement d'atteinte permettant de prévoir l'interaction entre les forces dynamiques des différentes articulations (Gribble et Ostry, 1999). Ces arguments expérimentaux indiquent que les signaux efférents et afférents sont également utilisés pour le contrôle de la coordination entre les différentes articulations impliquées dans l'exécution d'un mouvement d'atteinte. L'implication fonctionnelle du cervelet latéral et postérieur dans les modèles internes a également été confirmée à l'aide d'un paradigme d'adaptation sensorimotrice à court terme (Imamizu *et al.*, 2003). Par ailleurs, il a été montré que l'adaptation sensorimotrice dans une tâche de poursuite implique le cervelet et les ganglions de la base (Floyer-Lea et Matthews, 2004).

c. L'actualisation des commandes motrices en cours

Compte tenu des processus assumés par les aires pariétales et frontales, sous-corticales et cérébelleuses dans la préparation du mouvement, il apparaît évident que ces aires interviennent activement dans l'actualisation des commandes motrices en cours d'exécution, celle-ci reposant sur les mêmes processus d'intégration et de transformation sensorimotrice.

Chez le singe, le rôle de l'aire motrice supplémentaire (AMS) et plus particulièrement de sa partie antérieure (appelée pré-AMS) dans l'actualisation des commandes motrices en cours a été mis en évidence dans un protocole d'enregistrement unitaire de l'activité neuronale (Matsuzaka et Tanji, 1996). Cette aire motrice supplémentaire antérieure semble plus particulièrement impliquée dans la planification et dans l'acquisition de modèle spatio-temporel de mouvement lorsque le sujet doit accomplir une tâche motrice nécessitant l'actualisation des commandes motrices en cours en réponse à un changement survenu dans l'environnement (Tanji *et al.*, 1996). Il a également été supposé que l'aire motrice supplémentaire antérieure intègre les signaux internes comme la copie d'efférence motrice pour l'actualisation des commandes motrices (Wise S.P. et Shadmehr, 2002).

Les aires sous-corticales, à l'interface des aires cérébelleuses et corticales, et par ailleurs relais des afférences sensorielles, semblent jouer un rôle modulateur au sein des boucles de rétrocontrôle (Turner *et al.*, 2003). Dans le cadre du contrôle en ligne des mouvements d'atteinte, il est supposé que les ganglions de la base interviennent plus spécifiquement dans le contrôle de l'amplitude des mouvements (Desmurget *et al.*, 2003; Desmurget *et al.*, 2004a; Desmurget *et al.*, 2004b).

d. Implications cognitives des modèles internes

Les représentations internes sont importantes d'un point de vue cognitif, dans le sens où elles contribuent à l'appréhension du monde. Les modèles internes interviennent ainsi dans la maîtrise des relations sensorimotrices qui régissent les interactions avec l'environnement. La compilation multi-modale des signaux afférents et efférents confère notamment au cortex pariétal un rôle dans la prise de conscience de soi et de ses propres mouvements au sein de son environnement (Macdonald et Paus, 2003), ainsi qu'un rôle particulier dans l'intentionnalité de l'action (Andersen et Buneo, 2002)²⁵. Les réseaux pariéto-cérébelleux semblent ainsi faire le lien entre le niveau sensorimoteur et le niveau cognitif du contrôle de l'action dirigée.

L'établissement d'un tel niveau de contrôle est nécessairement dépendant de l'apprentissage, sensorimoteur et cognitif. Les aires pariétales et cérébelleuses interviennent dans les processus mnésiques liés à l'apprentissage sensorimoteur. Plus globalement, l'importante distribution ainsi que la diversité fonctionnelle du réseau cérébral impliqué dans le contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle, vont de paire avec une implication à tous les niveaux dans les phénomènes d'apprentissage. Chacune des structures et l'ensemble des circuits neuronaux sous-tendant le contrôle visuo-moteur sont en effet nécessairement impliqués dans l'optimisation des comportements visuo-moteurs, produits d'un apprentissage moteur établissant ou provenant d'un potentiel de plasticité du système nerveux central.

III. Expertise visuo-motrice : optimisation et plasticité

A. Apprentissage, habileté et expertise visuo-motrice

L'apprentissage permet l'établissement des relations perceptivo-motrices qui régissent les interactions de l'organisme avec son environnement. A la base de l'optimisation des échanges avec l'environnement, il représente un facteur critique de l'évolution tant sur le plan phylogénétique qu'ontogénétique. L'amélioration de l'*efficacité* des comportements par l'apprentissage contribue à diminuer leur *coût attentionnel* et à favoriser leurs *capacités d'adaptation* aux contraintes de la tâche (Ericsson et Lehmann, 1996). Dans le cas du contrôle moteur, le comportement observable est le résultat du fonctionnement d'un système complexe, dont l'apprentissage assure l'évolution constante, en modifiant le *niveau*

²⁵ On peut considérer dans ce contexte que le terme « intentionnalité » se rapporte à la définition proposée par J. Searle : « l'intentionnalité est la capacité biologique fondamentale de l'esprit (mind) de mettre l'organisme en rapport avec le monde » (Searle J.R., 1983).

d'habileté. L'habileté motrice peut être considérée comme l'émanation directe d'un contrôle sensorimoteur et cognitif de l'action, plus efficace. L'acquisition d'habileté sensorimotrice se traduit par une amélioration des performances reflétant une *optimisation du contrôle sensorimoteur* en particulier en termes de processus de préparation, d'exécution et de capacité de réaction et d'anticipation. Le concept d'habileté renvoie directement à la notion de différences inter-individuelles dans le contrôle du mouvement et de ce fait au principe d'*expertise sensorimotrice*. L'expertise est ainsi associée à la capacité d'effectuer un mouvement rapide et précis, ou plus généralement mieux adapté aux exigences de la tâche ; l'écart des performances motrices peut être d'autant plus flagrant si l'on considère la réalisation d'un mouvement complexe. L'entraînement à une tâche, que ce soit dans un cadre professionnel, sportif, artistique ou musical ou encore au sein d'un environnement expérimental, s'accompagne d'une amélioration des performances. En cela, l'acquisition d'habileté sensorimotrice peut se caractériser par le *degré d'automatisation* du geste. Les individus, habitués par l'entraînement à une tâche donnée ou à une certaine catégorie de comportements, agissent ainsi en « experts » par rapport à des individus non entraînés dits « novices » pour la tâche (ou encore sujets contrôles). Les experts peuvent également transférer leurs compétences sensorimotrices entre des tâches similaires.

L'analyse comparative entre des individus novices et experts pour un mouvement donné a permis d'identifier un certain nombre de caractéristiques du mouvement différenciées selon le niveau d'habileté de l'individu. Dans ce domaine, la contribution des recherches en sciences des activités physiques et sportives est importante. Les situations sportives contraignent tout particulièrement la réalisation des mouvements dans l'espace et dans le temps. L'athlète est donc amené à *agir* et à *réagir* le plus efficacement possible, en termes de rapidité et de précision, à des situations en constante évolution (balles et/ou adversaires en déplacement). Ainsi, dans ce contexte, l'athlète de haut niveau présente un niveau supérieur d'habileté, et peut être considéré comme un Experts du contrôle sensorimoteur. L'habileté sensorimotrice est donc également associée à la capacité d'adaptation perceptivo-motrice dans une situation contraignante à court, moyen et long terme.

L'amélioration des performances impliquant tous les niveaux du contrôle sensorimoteur et cognitif du mouvement, elle doit nécessairement s'appuyer sur le développement des processus centraux sous-tendant ce contrôle. L'optimisation des structures et réseaux fonctionnels internes pourrait faciliter tant les étapes de préparation, que celles liées à l'exécution et à la régulation de la réponse motrice, permettant ainsi une

meilleure adaptation du geste aux contraintes environnementales (Ericsson et Lehmann, 1996).

B. Indicateurs comportementaux de la performance visuo-motrice

L'analyse des facteurs perceptivo-moteurs permet de discriminer les performances sensorimotrices et ainsi de définir un niveau d'habileté motrice (Keele et Hawkins, 1982; Adams J.A., 1987). L'amélioration de la performance visuo-motrice peut affecter tant les variables comportementales spatiales que les variables comportementales dynamiques du mouvement. Ainsi les temps de réaction, la vitesse d'exécution, la précision du geste sont autant de paramètres comportementaux mesurables capables de présenter des variations en fonction du niveau d'habileté des individus.

Chez le singe, par exemple, on a pu observer au cours de l'entraînement une augmentation significative de la vitesse d'exécution d'un mouvement dirigé vers un but. Cette accélération de l'exécution motrice caractérise alors l'amélioration des performances motrices avec l'acquisition d'une habileté (Brooks et Watts, 1988).

Chez l'homme, des modifications des variables cinématiques ont été mises en évidence au cours de la pratique répétitive d'un même mouvement. Schneider et Zernicke ont mis en évidence une diminution du temps de mouvement au fil de l'entraînement, qui s'accompagnait d'un lissage cinématique progressif du mouvement (Schneider et Zernicke, 1989). Des modifications des variables cinématiques et des composantes électromyographiques ont également été enregistrées en fonction de l'apprentissage d'un mouvement dirigé vers un but (Moore et Marteniuk, 1986). Cette étude a mis en évidence une diminution de la dispersion spatiale des trajectoires de mouvement et des positions terminales, ainsi qu'une homogénéisation des tracés électromyographiques. L'amélioration des performances se traduit donc par une diminution de la variabilité intra-individuelle assimilable à une stabilisation de la reproductibilité gestuelle. L'analyse des électromyogrammes indique également une amélioration de la synergie musculaire entre les effecteurs agonistes et antagonistes.

L'étude des principes d'optimisation des performances visuo-manuelles selon le niveau d'expertise pose la question de l'exploitation des informations sensorielles externes dans les processus de programmation et de contrôle de la réponse motrice. Il semble que l'expertise sportive conduise les sujets à utiliser un mode de contrôle sensoriel différent. Plusieurs

études ont mis en évidence l'utilisation visuelle accrue des sujets novices comparés à des sujets experts sportifs (danse, acrobatie) dans des tâches d'équilibre (Golomer *et al.*, 1999). Ces études ont supposé une meilleure discrimination proprioceptive des experts opposée à une plus grande dépendance aux informations visuelles chez les novices.

Outre les études comparant des experts sportifs à des sujets contrôles, les effets de l'expertise ont été abordés dans diverses expérimentations manipulant la quantité de pratique (c'est-à-dire la durée des phases d'acquisition). Proteau a ainsi exploré l'évolution du rôle des informations visuelles dans le contrôle des gestes de pointage en fonction du niveau d'expertise dépendant de la durée des phases d'apprentissage. Les travaux dans ce domaine ont conduit à développer le rôle des conditions particulières de l'apprentissage dans le conditionnement de la dépendance aux informations sensorielles (Proteau *et al.*, 1992). Il apparaît donc important d'associer les particularités de l'expertise sensorimotrice acquise par une pratique donnée. Dans le cas des tâches de pointage, l'entraînement en condition de vision de la main active pendant l'exécution du mouvement, conduit à accentuer la dépendance à ces informations réafférentes dans le contrôle optimal du geste (Proteau *et al.*, 1992). Il a été supposé par la suite que ces conditions d'entraînement (vision de la main active disponible) favorisent la planification du mouvement dans un référentiel spatial allocentrique, mais ne semblent pas favoriser pour autant la planification dans un référentiel égocentrique impliquée dans un mouvement sans réafférence visuelle de la main (Proteau et Carnahan, 2001). Dans le contexte du conditionnement de l'expertise par les particularités de l'expérience, il a été montré que la pratique d'une activité sportive à *composantes morphocinétiques* (comme la gymnastique ou la danse) peut conduire à développer les référentiels proprioceptifs (Euzet et Gahéry, 1995), supposant que les activités sportives à *composantes topocinétiques* (impliquant essentiellement des tâches d'atteinte d'un but spatial) favoriseraient le contrôle basé sur les référentiels visuels (Robin *et al.*, 2000).

L'automatisation, qui s'établit au cours des apprentissages moteurs et qui permet l'accès à un niveau supérieur d'habileté motrice, peut être abordée comme une indépendance croissante à l'égard des processus de traitement des informations sensorielles réafférentes (Newell, 1991). Cette automatisation ne doit néanmoins pas interférer avec les capacités d'adaptation des coordinations visuo-motrices aux perturbations pouvant survenir dans l'environnement au cours du mouvement. Il est donc question du traitement en continu des informations sensorielles et de l'actualisation des commandes motrices pour les ajuster aux contraintes dynamiques de l'environnement et aux exigences spécifiques de la tâche dans le contexte d'exécution du geste.

L'optimisation des processus de traitement de l'information renvoie alors également à la rapidité d'utilisation des réafférences sensorielles, en particulier dans le contrôle continu de l'exécution d'une réponse motrice. Au cours de l'apprentissage d'une tâche de poursuite manuelle d'une cible visuelle, une adaptation spatiale et temporelle progressive a été observée en termes de précision des tracés par rapport au modèle. Ces adaptations reposent sur les capacités de détection et de correction d'erreur du mouvement (Marteniuk et Romanov, 1983). Une amélioration de la capacité à détecter et à corriger les erreurs a également pu être observée au fil de l'apprentissage d'une tâche de poursuite (Schmidt et White, 1972). L'exploitation des informations sensorielles afférentes et réafférentes conditionne nécessairement le rétrocontrôle et donc l'évolution des capacités d'ajustement et de correction avec l'apprentissage. L'évolution de la dépendance aux informations sensorielles en fonction de l'expertise sensorimotrice intervient donc dans l'optimisation des modes de rétrocontrôle. La qualité variable des régulations proprioceptives selon le niveau d'habileté a été mise en évidence chez des sujets experts en base-ball lors d'une tâche d'interception de balle en mouvement (Fischman et Schneider, 1985). Le positionnement dynamique du bras et de la main à partir des informations kinesthésiques était particulièrement précis, les informations visuelles servant alors uniquement au contrôle temporel de la saisie.

L'effet de l'expertise visuo-motrice sur les variables comportementales des mouvements rapides de pointage visuo-manuel a notamment été exploré au moyen d'un paradigme de double-saut (déplacements de la cible correspondant à des perturbations en amplitude et/ou en direction) (Martin, 1992). La comparaison des performances entre escrimeurs de haut niveau et novices a permis de mettre en évidence l'effet de l'expertise sur les capacités de correction du mouvement en cours, en réponse à une perturbation soudaine de la cible survenant au cours de l'exécution du geste de pointage. Dans ce contexte expérimental, les résultats n'ont pas montré de différence importante, entre *experts* et *novices*, dans la réalisation du geste de pointage direct (cible statique). Aucune différence significative n'a en effet été rapportée tant au niveau des temps de réaction à l'apparition de la cible, qu'au niveau de la trajectoire des pointages directs. Les experts ne se sont pas non plus montrés plus précis que les novices. En revanche, concernant les corrections du mouvement en cours, plusieurs paramètres cinématiques étaient affectés par le niveau d'expertise. Les experts étaient significativement plus rapides à réagir à la perturbation et corrigeaient plus précocement la trajectoire de leur mouvement. Dans les deux conditions de pointage (direct et perturbé), les temps de mouvement étaient significativement plus courts chez les experts, traduisant une plus grande vitesse d'exécution. Ces travaux ont donc mis en

évidence la plus grande capacité des experts sportifs à corriger les paramètres du mouvement en cours d'exécution en réponse à un événement perturbant le but de l'action après son déclenchement. Ces observations ont alors soulevé des questions sur la flexibilité et l'optimisation des processus de contrôle visuo-moteur permettant les régulations rapides du geste en cours, et notamment sur l'effet d'une telle expertise visuo-motrice (escrime) sur les mécanismes internes impliquant l'utilisation de la copie d'efférence motrice (Martin, 1992).

Les études comportementales ont donc contribué à mettre en évidence les capacités d'optimisation des processus sous-tendant le contrôle moteur, et notamment l'amélioration des performances sensorimotrices associées à la pratique d'un geste ou d'une tâche. Un haut niveau d'habileté motrice se traduit notamment par une plus grande stabilité des performances, un lissage cinématique et dynamique du mouvement, également une plus grande efficacité de précision du mouvement et d'adaptation de la réponse motrice aux contraintes environnementales situationnelles (Ericsson et Lehmann, 1996). La diminution des temps de réaction traduit une optimisation des processus de préparation du mouvement, pouvant reposer sur une optimisation tant des processus perceptifs et de traitement de l'information sensorielle que des processus de programmation et d'initiation de la réponse motrice. Le lissage cinématique et les capacités d'adaptation et de correction traduisent une optimisation des processus de contrôle en ligne du mouvement. La stabilité comportementale est également le résultat de l'automatisation du geste.

L'automatisation gestuelle inhérente à l'optimisation des processus de contrôle visuo-moteur s'accompagne d'une diminution du coût, en particulier en termes d'attention. La diminution du coût attentionnel peut se traduire par une amélioration de la capacité de traitement en parallèle, conduisant par exemple à l'amélioration des performances dans des paradigmes de double-tâche (Fisk et Schneider, 1984).

Au niveau des processus cognitifs, la libération attentionnelle des niveaux sensorimoteurs du contrôle peut favoriser la mise en place de processus intervenant à un plus haut niveau du contrôle volontaire de l'action. La mise en place de processus mentaux spécifiques peut par exemple permettre de développer des conduites stratégiques (voir par exemple (Evarts et Thatch, 1971)). Les processus attentionnels impliqués dans la préparation d'un mouvement dirigé peuvent également être affectés par l'apprentissage. Il semble en effet que les experts soient plus efficaces dans le traitement des informations utiles à la préparation de l'action. Il est apparu que les experts prennent en compte plus rapidement et en plus grande quantité des indices informationnels qu'ils extraient d'une situation perceptive

(Magill, 1993). Les experts sont également plus capables d'intégrer les informations utiles à la résolution de problèmes rencontrés au cours de la préparation ou de l'exécution du mouvement (pour revue (Magill, 1993)).

Les capacités d'anticipation sont également prédisposées à s'améliorer avec l'expertise sensorimotrice. Le développement de la maîtrise des mouvements de son corps permet en effet l'optimisation des modèles de contrôle de type prédictif. Le contrôle de ses propres actions et la connaissance de leurs conséquences permettent non seulement d'optimiser les interactions avec son environnement mais également de mieux anticiper les comportements d'autrui. Le développement des *modèles prédictifs* semble donc corrélérer aux phénomènes d'anticipation perceptivo-motrice particulièrement importants pour le développement tactique et stratégique.

C. Apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle à l'étude de la plasticité cérébrale

Si l'apprentissage conditionne le développement des processus de contrôle sensorimoteur et notamment l'évolution de la *flexibilité* des processus visuo-manuels ainsi que la stabilisation d'une habileté sensorimotrice, il apparaît également important de s'intéresser à la *plasticité* de ces mêmes processus. Si l'apprentissage peut être considéré tant comme un phénomène individuel que comme un phénomène collectif, pour le neurobiologiste, l'apprentissage *individuel* chez l'homme est généralement un apprentissage *collectif* au niveau de sa population de neurones. La plasticité cérébrale sous-tend ainsi les modifications comportementales liées à l'apprentissage.

1. La plasticité cérébrale

La plasticité est la capacité du cerveau à remodeler la connectivité neuronale. La plasticité cérébrale est le facteur d'émergence de nombreuses propriétés cérébrales. Elle est à la base des processus de mémoire et d'apprentissage ; elle peut également intervenir pour compenser les effets de lésions cérébrales en aménageant de nouveaux réseaux. Ces modifications locales de l'organisation fonctionnelle cérébrale dépendent en grande partie de l'environnement et lui permettent de s'y adapter.

La fonction cérébrale peut se modifier sous l'influence des stimuli de l'environnement ou de l'activité endogène, en particulier au niveau du néocortex. Les modifications liées à la plasticité cérébrale ne sont cependant ni aléatoires, ni illimitées. La macrostructure cérébrale n'est pas modifiée par ces changements qui sont spécifiques et qui n'interviennent qu'au

niveau microstructurel²⁶. Les modifications semblent toucher principalement les synapses, en termes de densité et d'efficacité (densité de récepteurs). Une approche plus globale de la plasticité cérébrale consiste à s'intéresser aux modifications intervenant au niveau de la connectivité cérébrale modifiant notamment la longueur des dendrites et affectant autant l'activité synaptique que l'activité gliale (Kolb et Whishaw, 1998). On peut ainsi décrire la plasticité cérébrale en termes de plasticité synaptique et de plasticité des réseaux. L'étude de ces différents niveaux de plasticité se pose alors au travers des méthodes d'exploration du fonctionnement cérébral. Si l'électrophysiologie permet d'explorer la plasticité neuronale en termes d'efficacité synaptique, l'imagerie cérébrale permet d'aborder les modifications cérébrales en termes de réorganisation fonctionnelle des réseaux neuronaux. L'approche reposant sur la neuroimagerie en TEP ou en IRMf ramène néanmoins aux questions du couplage neuro-vasculaire²⁷.

Plusieurs revues de littérature, se sont intéressées à l'exploration de la plasticité cérébrale par la neuroimagerie. Poldrack a repris les possibilités et les limites des méthodes d'imagerie cérébrale pour l'exploration des mécanismes sous-tendant la plasticité induite par l'apprentissage (Poldrack, 2000). Il soulève notamment la question des relations entre la plasticité neuronale et le signal BOLD mesuré en IRMf. Il a également été proposé récemment que l'apprentissage conduise soit à l'amélioration d'une stratégie existante soit à l'acquisition d'une nouvelle stratégie (Jonides, 2004). Au niveau physiologique, l'augmentation d'efficacité neuronale sous-tendrait le premier processus alors que le second reposerait sur une réorganisation fonctionnelle corticale. Dans une revue de la littérature concernant les études de la plasticité cérébrale en neuroimagerie, Kelly et Garavan se concentrent en particulier sur la distinction entre la redistribution et la réorganisation fonctionnelle cérébrale (Kelly et Garavan, 2005). La réorganisation reviendrait à solliciter des processus cognitifs différents afin de réaliser la tâche alors que la redistribution reviendrait à modifier le poids des différents processus mis en jeu. Kelly et Garavan traitent également de l'interprétation des résultats obtenus, se demandant notamment si les modifications (augmentations ou diminutions) des activités mesurées en termes d'étendue spatiale ou d'intensité, reflètent fidèlement les modifications neuronales. Les différents aspects évoqués dans ces revues apparaîtront au travers des résultats évoqués dans le paragraphe suivant, et seront discutés plus en détail dans la dernière partie de ce manuscrit traitant de l'interprétation de nos résultats. En tout état de cause, il apparaît indispensable de

²⁶ A noter que cet aspect peut être remis en question. Des modifications structurelles macroscopiques, associées à la pratique régulière d'un exercice de jonglage, ont pu être mises en évidence au niveau du ruban cortical (au moyen d'images anatomiques acquises en IRM à haute résolution) (Draganski B., *et al.*, 2004).

²⁷ Sujet évoqué en Annexe A3.

considérer les indicateurs comportementaux de l'apprentissage d'une habileté dans une tâche pour interpréter les activations induites par cette même tâche.

Contrairement à la flexibilité, la plasticité sensorimotrice représente la capacité à modifier de façon durable l'interaction entre l'organisme et l'environnement, à travers une transformation progressive de la réponse motrice à une entrée sensorielle donnée. Nous avons vu que les modifications comportementales peuvent se caractériser par l'augmentation de précision ou la diminution du nombre d'erreurs, la diminution des latences comportementales ou l'augmentation de la vitesse de traitement. Les modifications centrales, détectées en imagerie fonctionnelle, peuvent, quant à elles, se caractériser par une augmentation ou une diminution de signal sous forme de redistribution ou de réorganisation des foyers d'activation. Des modifications comportementales, comme l'augmentation de la vitesse et l'amélioration de la précision, ont pu être corrélées aux modifications d'activation (Ungerleider *et al.*, 2002; Kelly et Garavan, 2005). Ce qui souligne encore l'importance de comprendre les liens de causalité entre les modifications comportementales et les modifications des cartes d'activations (Poldrack, 2000).

2. L'apprentissage à plus ou moins long terme

Les processus d'apprentissage des capacités sensorimotrices peuvent être décomposés en différentes étapes (Ungerleider *et al.*, 2002). L'étape d'apprentissage rapide (précoce), marquée par une importante progression des performances, est observable au cours de la première séance d'apprentissage. L'étape lente, plus tardive, est caractérisée par des progrès supplémentaires apparaissant au fil de plusieurs des séances d'entraînement. Intervient ensuite une phase de consolidation, dans laquelle des progrès spontanés peuvent être observés après une période sans entraînement additionnel. Puis, la phase d'automatisation, durant laquelle l'habileté comportementale nécessite de moins en moins de ressources cognitives ; elle devient plus robuste et moins sensible aux interférences perturbatrices. Enfin, dans la dernière étape, celle de rétention, l'habileté motrice peut être facilement exécutée même après une longue période sans entraînement à la tâche.

Les protocoles d'imagerie cérébrale étudient le plus souvent les modifications qui interviennent au cours d'un apprentissage à court terme (au cours d'une séance d'apprentissage) ou à moyen termes (en quelques séances d'apprentissage, par exemple, une séance par jour pendant une semaine). L'apprentissage à long terme concerne quant à lui, au maximum, une série de séances échelonnées sur plusieurs semaines. Les effets d'une expertise acquise par plusieurs années de pratique sont plus rarement étudiés en imagerie cérébrale. Le plus souvent on compare l'expertise sensorimotrice d'experts avec celle de

novices, ou encore on étudie les mécanismes de récupération dans des protocoles cliniques longitudinaux. Les experts sont souvent des musiciens (Elbert *et al.*, 1995; Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999; Krings *et al.*, 2000), parfois des sportifs (Levin *et al.*, 1987; Kerick *et al.*, 2004), des professionnels (chauffeurs de taxi londoniens (Maguire *et al.*, 1997), pilotes d'avion (Peres *et al.*, 2000)) ou encore des personnes présentant d'autres compétences particulières (par exemple, des non-voyants (Pascual-Leone et Torres, 1993), des prodiges (Butterworth, 2001; Pesenti *et al.*, 2001)). Les paradigmes utilisés en laboratoire pour l'étude des processus de contrôle de ces comportements sont de deux types : ceux qui évaluent l'acquisition progressive de mouvements (apprentissage de séquences motrices) et ceux qui testent la capacité d'adaptation aux changements environnementaux (adaptation motrice) (Doyon et Benali, 2005). Dans la littérature concernant l'exploration neurofonctionnelle des processus d'apprentissage moteur ou d'acquisition d'habiletés motrices, il s'agit beaucoup plus fréquemment d'étudier les séquences motrices. S'il existe quelques études sur les adaptations sensorimotrices (notamment dans des tâches de poursuite visuo-manuelle), peu d'équipes se sont intéressées directement à l'optimisation à long terme des processus de contrôle visuo-moteur du mouvement en cours d'exécution.

a. Apprentissages moteurs

De nombreuses études ont été conduites sur la plasticité du système moteur et des systèmes sensoriels primaires induites par des tâches de performance motrice et des tâches sensorimotrices simples (pour revue voir (Karni, 1996)). Ces travaux, basés sur l'acquisition d'une séquence de mouvements d'opposition digitale, ont permis de mettre en évidence une diminution de l'activité du cortex moteur primaire au début de l'apprentissage de la tâche motrice. Cette diminution a été interprétée comme reflétant un phénomène *d'habituation*²⁸. A l'opposé, la pratique de cette tâche sur une période plus longue induit une augmentation de l'activité du cortex moteur primaire (Karni *et al.*, 1995). Ces modifications d'activité associées à l'apprentissage à plus long terme plaident en faveur d'une réorganisation fonctionnelle du cortex moteur primaire sous-tendant l'acquisition et la consolidation d'une habileté motrice.

Si la pratique d'une tâche simple induit une plasticité du cortex moteur primaire, on peut alors se demander si l'expertise visuo-motrice de haut niveau, impliquée dans des tâches d'adaptation comportementale plus complexes, peut induire une plasticité du réseau, notamment au niveau des aires associatives. Plusieurs études ont mis en évidence que

²⁸ Le phénomène d'habituation correspond en neurophysiologie à la baisse progressive de la réponse à la stimulation d'un neurone suite à la persistance de cette stimulation.

l'évolution de l'activité cérébrale au cours de l'acquisition d'une habileté sensorimotrice peut se caractériser par une augmentation d'activité dans les aires liées à l'exécution de la tâche et une diminution d'activité dans les aires liées à l'attention. Ainsi, dans une tâche de tracé de formes géométriques, l'apprentissage s'accompagne d'une augmentation d'activité dans les aires liées à l'exécution de la tâche, comme le cortex pariétal supérieur et les aires motrices ; par ailleurs, une diminution d'activité apparaît au sein des aires impliquées dans l'attention et la rétention, comme le sillon intra-pariétal (Frutiger *et al.*, 2000). Au cours de l'apprentissage d'une tâche de coordination bimanuelle, l'activité diminue au niveau des cortex préfrontal et prémoteur, du cortex pariétal et du cervelet alors qu'elle augmente au sein de l'aire motrice primaire, du cortex cingulaire antérieur, du cervelet et des ganglions de la base (Debaere *et al.*, 2004b). En outre, au cours de l'acquisition d'une habileté sensorimotrice correspondant à l'apprentissage de séquence de mouvements digitaux, l'évolution de l'activité cérébrale se caractérise par une diminution d'activité dans les aires sensorimotrices primaires et une augmentation dans les aires sensorimotrices secondaires, tertiaires et dans les aires associatives (Mitra *et al.*, 2005).

Divers protocoles ont exploré l'implication, dans les apprentissages visuo-moteurs, des aires liées à l'intégration sensorimotrice de haut niveau. Chez l'homme, une étude en IRMf (Simon *et al.*, 2002) a montré que le cortex prémoteur est actif dans les tâches de préparation motrice, mais qu'il est impliqué également dans les processus de mémoire de travail ou d'attention. Le rôle du cortex prémoteur dans l'établissement de relations arbitraires entre des informations perceptives et des actions a ainsi été mis en évidence (Simon *et al.*, 2002). Les résultats de cette étude suggèrent également l'implication de structures sous-corticales dans ce type d'apprentissage. Des modifications d'activité dans le striatum ont en effet été observées lors de l'apprentissage de nouvelles associations conditionnant la réalisation d'une tâche d'atteinte visuo-manuelle (Had-Bouziane et Boussaoud, 2001). Ces données confirment le rôle des structures sous-corticales dans la plasticité sous-tendant l'apprentissage et l'acquisition d'habileté sensorimotrice.

Ces observations fonctionnelles ne sont pas surprenantes compte tenu de la connectivité anatomique. Les aires motrices corticales sont en effet anatomiquement connectées aux noyaux sous-corticaux via les boucles motrices des ganglions de la base, qui relient les cortex moteur et prémoteur au putamen (Alexander *et al.*, 1986). Il a été proposé que les boucles cortico-sous-corticales sous-tendent l'automatisation du geste (Floyer-Lea et Matthews, 2004). Les augmentations d'activité observées au niveau du cortex moteur et du putamen à la suite d'un entraînement à long terme (Floyer-Lea et Matthews, 2005) suggère en effet que cette boucle motrice soit de plus en plus sollicitée en cas de pratique soutenue. Les données

issues des études lésionnelles et de l'imagerie cérébrale ont confirmé le rôle déterminant des boucles cortico-cérébelleuses et cortico-striatales dans les apprentissages moteurs (Nakahara *et al.*, 2001; Doyon *et al.*, 2003).

Plusieurs études ont mis en évidence une augmentation d'activité au sein du noyau dentelé du cervelet, du thalamus et du putamen au cours d'un apprentissage à court terme (Doyon *et al.*, 1996; Jueptner *et al.*, 1997; Nezafat *et al.*, 2001; Doyon *et al.*, 2002; Floyer-Lea et Matthews, 2005). Ces modifications d'activité sous-corticale pourraient constituer un élément-clé dans le développement d'une meilleure automatisé de mouvement au cours de l'apprentissage à court terme. Par ailleurs, une étude clinique a conduit à l'hypothèse que le cervelet et les ganglions de la base seraient indispensables à l'apprentissage sensorimoteur, alors que le cortex frontal semblerait l'être nettement moins (Doyon *et al.*, 1997). Une réorganisation fonctionnelle au sein même des réseaux sous-corticaux a également pu être mise en évidence lors d'apprentissages à court et à long terme (Lehericy *et al.*, 2005), indiquant une modification du recrutement des ganglions de la base au fil de l'apprentissage sensorimoteur.

Des études ont mis en évidence la concomitance des modifications corticales et sous-corticales intervenant au cours des apprentissages. Dans une expérience impliquant un apprentissage à court terme, l'augmentation de l'automatisation du geste²⁹ s'accompagne d'une diminution d'activité au sein du réseau cortical et d'une augmentation d'activité au sein des aires sous-corticales (noyau dentelé du cervelet, thalamus et putamen) (Floyer-Lea et Matthews, 2004). Par ailleurs, une étude a associé des modifications d'activation cérébrale associées à la diminution des temps de réaction dans une tâche visuo-motrice pratiquée sur une période de l'ordre de la semaine (Van Der Graaf *et al.*, 2004). Cette étude a, en particulier, mis en évidence, une augmentation d'activité au niveau sous-cortical (putamen et globus pallidus contro-latéraux) parallèlement à une diminution d'activité corticale.

Des activations précoces ont été observées au niveau des ganglions de la base comparées aux activations tardives enregistrées au niveau du cervelet (pour revue voir (Hikosaka, 2002)). Ces résultats ont conduit Hikosaka à l'idée que les ganglions de la base jouent un rôle crucial dans les apprentissages moteurs et que le cervelet est plus particulièrement impliqué dans l'amélioration des performances. Pour Doyon, la voie cortico-cérébelleuse jouerait un rôle essentiel dans l'acquisition de capacités d'adaptation motrice aux contraintes environnementales (Doyon *et al.*, 2003; Doyon et Benali, 2005). Il a aussi été montré que le striatum est impliqué dans la mémorisation à long terme de séquences de mouvement (Doyon

²⁹ L'automatisation du geste était mesurée à l'aide d'une expérience de double tâche : une tâche visuo-manuelle de suivi de cible couplée à une tâche cognitive.

et Ungerleider, 2002). Les boucles cortico-sous-corticales pourraient donc sous-tendre l'automatisation du geste (Floyer-Lea et Matthews, 2004), le contrôle dynamique et l'organisation temporelle reposant plus particulièrement sur les structures sous-corticales (Nenadic *et al.*, 2003 ; Thaut, 2003; Lewis *et al.*, 2004).

b. Différentes phases de l'apprentissage

Des cartes d'activation du réseau visuo-moteur de l'apprentissage d'une habileté motrice ont été comparées à différents stades d'apprentissage : « l'apprentissage rapide » correspond à la première séance expérimentale, « l'apprentissage à court terme » correspond à une séances d'entraînement supplémentaire et « l'apprentissage à long terme » correspond à cinq entraînements par semaine pendant trois semaines (Floyer-Lea et Matthews, 2005). L'apprentissage rapide s'est caractérisé d'une part par une diminution d'activité dans les aires cingulaires et préfrontales, dans le cortex pariétal au voisinage du sillon intra-pariétal, dans le cortex moteur primaire et dans le cortex cérébelleux. D'autre part, cet apprentissage rapide s'est accompagné d'une augmentation d'activité au niveau du noyau dentelé du cervelet, du putamen et du thalamus. La réalisation d'une première séance d'entraînement avant la séance d'imagerie cérébrale (apprentissage à court terme) a indiqué une diminution d'activité au niveau des cortex sensorimoteur primaire et pariétal par rapport à l'activité des sujets n'ayant eu aucun entraînement. De plus, les auteurs ont noté une diminution d'activation du cortex prémoteur. Suite à un entraînement à long terme, une diminution significative d'activation cérébrale est apparue au niveau du cortex sensorimoteur primaire (sillon central, gyri pré- et post-centraux) et dans le striatum ipsi-latéral. Néanmoins, les modifications observées au niveau du cortex prémoteur ne semblent pas spécifiques de l'apprentissage d'une séquence particulière, contrairement aux modifications observées au sein du cortex préfrontal et du cortex pariétal.

A partir des résultats obtenus en imagerie fonctionnelle cérébrale, Doyon a proposé un modèle de la plasticité sous-tendant les différentes phases d'apprentissage caractérisant la mémorisation motrice (Doyon et Ungerleider, 2002; Doyon *et al.*, 2003; Doyon et Benali, 2005). Ce modèle suggère que les phases d'apprentissage rapide (de séquences motrices et de tâches d'adaptation) recrutent les voies cortico-striatale et cortico-cérébelleuse impliquées dans les processus cognitifs nécessaires pour la tâche en question. Lorsque l'habileté est bien acquise, les représentations motrices de ce comportement moteur seraient alors distribuées dans un réseau de structures impliquant plus spécifiquement l'un des deux systèmes ; dans la phase de *consolidation* et le maintien en *mémoire à long terme*, le système cortico-striatal apparaît essentiel aux apprentissages de séquences motrices alors que le système cortico-

cérébelleux est plus particulièrement impliqué dans l'acquisition de capacités d'adaptation motrice. Dans ce contexte, on entrevoit clairement la nécessité de s'intéresser à la connectivité cérébrale et à son évolution au cours de l'apprentissage.

Récemment, les méthodes d'imagerie cérébrale permettant d'explorer la connectivité cérébrale ont été appliquées à l'étude de l'évolution des réseaux fonctionnels au cours des apprentissages à court, moyen, long et très long terme (Buchel *et al.*, 1999; Doyon et Benali, 2005; Kelly et Garavan, 2005). Ce type d'étude a notamment permis de montrer que l'apprentissage d'une adaptation motrice s'accompagne d'une augmentation de la connectivité inter-régionale au sein de larges réseaux cortico-striataux et cortico-cérébelleux, puis d'une diminution au sein du réseau cortico-cérébelleux. Les auteurs en ont déduit que les deux systèmes cortico-striatal et cortico-cérébelleux sont importants aux premières étapes de l'apprentissage, le rôle du réseau cortico-cérébelleux persistant de façon plus spécifique pour la rétention alors que le rôle du réseau cortico-striatal diminue à long terme.

c. Expertise sensorimotrice instrumentale et sportive

De nombreuses études d'imagerie cérébrale se sont intéressées aux modifications cérébrales qui accompagnent les changements comportementaux au cours d'apprentissage. Il existe néanmoins peu d'études sur l'expertise et la plasticité cérébrale liée à une pratique sportive à long terme, quelques unes ayant porté sur la pratique d'un instrument musical. La pratique sportive ou instrumentale peut être considérée comme un renforcement à très long terme des apprentissages.

Au milieu des années 90, une étude en MEG³⁰ a permis de mettre en évidence la plasticité corticale liée à l'acquisition d'un haut niveau d'habileté sensorimotrice. Elbert enregistrait ainsi la réponse corticale au niveau du cortex somesthésique primaire associée à une légère pression sur l'extrémité des doigts (Elbert *et al.*, 1995). Il comparait des sujets contrôles avec des violonistes qui avaient une pratique instrumentale régulière et intense depuis l'enfance. Les résultats ont indiqué une sur-représentation corticale des doigts de la main gauche (responsables des accords sur les cordes) chez les violonistes comparés aux sujets contrôles, cet effet était moindre concernant le pouce gauche. La comparaison inter-groupe de la représentation corticale de la main droite n'indiquait pas de différence comparable. Des modifications de la carte corticale ont également été mises en évidence chez des personnes ayant développé une importante capacité discriminatoire perceptive digitale. Une expansion de la représentation de la main au niveau du cortex sensorimoteur primaire consécutive à la pratique de la lecture en braille a ainsi pu être révélée (Pascual-Leone et

³⁰ Magnétoencéphalographie.

Torres, 1993). Par ailleurs, une étude s'est intéressée aux activations induites par la réalisation d'une tâche complexe, bien acquise, de mouvements digitaux. L'examen d'IRMf a permis de comparer les résultats obtenus, après apprentissage de la tâche, sur une population contrôle et sur une population de pianistes. Les résultats ont mis en évidence des activations dans les aires motrices frontales et au niveau du cortex pariétal supérieur. La diminution du volume d'activation observée chez les pianistes a indiqué que le recrutement cérébral nécessaire à la réalisation d'une tâche était moindre pour une population experte (Krings *et al.*, 2000).

Par ailleurs, les modifications intervenant au cours de l'apprentissage d'une séquence de frappe digitale ont été comparées également entre des pianistes et des sujets contrôles (Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999). Les cartes d'activation obtenues chez les musiciens en début d'apprentissage ressemblent aux cartes d'activation des sujets contrôles obtenues en fin d'apprentissage. Les auteurs ont associé la plasticité neuronale observée à l'efficacité synaptique mais également à la spécificité des circuits cognitifs sous-tendant les processus attentionnels et stratégiques. Dans le domaine du sport, l'amélioration avec l'entraînement de la précision dans une tâche de tir a pu être associée à une diminution d'activité corticale. Celle-ci a été expliquée en termes de diminution du recrutement cognitif nécessaire pour réaliser la tâche (Kerick *et al.*, 2004).

L'ensemble des travaux présentés met en évidence que, dans le domaine de l'apprentissage, la plupart des études se sont intéressées à l'acquisition de séquence motrice. En revanche, peu de travaux ont exploré les effets de l'expertise sensorimotrice sur la capacité d'adaptation visuo-motrice rapide d'un geste en cours en fonction des contraintes environnementales dynamiques.

IV. Hypothèse et objectifs de l'étude

A. Flexibilité des processus de contrôle visuo-manuel

Le contrôle visuo-moteur implique un large réseau d'aires cérébrales inter-connectées à de multiples niveaux et qui semblent fonctionner de façon computationnelle. Ces aires fonctionnellement coopérantes peuvent être sollicitées par des tâches voisines. Il a notamment été montré que les mécanismes d'ajustements de trajectoire présents à la fin d'un mouvement de pointage, interviennent également dans les corrections automatiques (non conscientes) de trajectoire induites par un déplacement non perceptible de la cible visuelle. Il apparaît évident que les processus nécessaires à la planification d'un mouvement d'atteinte d'une cible visuelle, telles que la détection de la cible, la conversion des signaux visuels et

somatosensoriels en commandes motrices, la planification et la programmation spatio-temporelles des commandes musculaires, sont également impliquées lors de la perception de modifications survenues dans l'environnement. L'utilisation de ces informations pour l'actualisation des commandes motrices en cours d'exécution est à la base des ajustements et des corrections du geste. La différence entre le pointage d'une cible statique et le pointage d'une cible déplacée au cours du mouvement d'atteinte pourrait résider non seulement dans le recrutement d'aires cérébrales différentes ou dans l'augmentation ou la diminution d'intensité d'activation, mais également dans l'organisation dynamique des activations cérébrales localisées dans les mêmes aires.

Nous faisons donc l'hypothèse que la correction de trajectoire en cours d'exécution du mouvement de pointage par rapport à un mouvement de pointage direct induit des modifications des niveaux d'activation des aires du réseau (intensités du signal BOLD) ainsi que des modifications des décours temporels des activations spécifiquement impliquées dans le contrôle visuo-manuel en ligne.

B. Flexibilité et expertise visuo-manuelle

Cette étude s'intéresse tout particulièrement aux processus de contrôle visuo-moteur d'un mouvement de pointage visuo-manuel en cours d'exécution. La capacité à réagir à une perturbation extérieure survenant soudainement au cours de l'exécution du mouvement fait notamment référence au niveau d'incertitude des contraintes environnementales situationnelles spatio-temporelles. Par l'apprentissage sensorimoteur et cognitif (attention et stratégie), l'expertise sportive tend à diminuer le niveau d'incertitude, notamment par l'amélioration des capacités d'anticipation. Les activités sportives, impliquant des tâches d'atteinte d'un but spatial statique ou en mouvement (comme l'interception de balles en mouvement, l'atteinte ou l'évitement d'un adversaire en mouvement), semblent donc particulièrement intéressantes pour l'étude de l'expertise visuo-motrice dans le domaine de la flexibilité des processus visuo-moteurs. L'intérêt d'étudier ces activités sportives réside dans le fait que certains sportifs sont amenés à développer des capacités de correction rapide d'un geste d'atteinte d'une cible visuelle mobile. L'observation des gestes sportifs en escrime met particulièrement en évidence l'adaptation continue du geste en cours, tant en distance qu'en direction. Le geste rapide de touche en escrime s'organise en effet à partir de la capture d'informations visuelles de cibles mobiles (c'est-à-dire la surface de touche de l'adversaire en déplacement). En outre, les exigences de réaction aux perturbations imposées par cet environnement particulièrement contraignant se rapprochent indéniablement des conditions expérimentales des paradigmes de double-stimulation. En effet, dans ces derniers le

mouvement de pointage visuo-manuel est dirigé vers des cibles visuelles statiques ou déplacées artificiellement et de façon imprévisible au cours du geste.

C. Expertise visuo-manuelle et plasticité cérébrale

L'ensemble des études d'imagerie cérébrale fonctionnelle citées nous a permis de souligner que le contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle implique un vaste réseau cortico-sous-cortical. La large distribution anatomo-fonctionnelle de ce réseau et, de fait, le nombre important de synapses entre les régions inter-connectées, laisse penser qu'il peut être affecté par des modifications liées à la plasticité cérébrale, en termes d'efficacité synaptique et de réorganisation des cartes fonctionnelles. L'optimisation des performances visuo-motrices liée à une pratique sportive régulière pourrait en effet reposer sur un remodelage des connexions synaptiques. S'il existe peu d'études sur l'expertise et la plasticité cérébrale liées à une pratique sportive à long terme, on trouve d'autant moins d'études concernant une capacité comportementale complexe spécifique, telle la flexibilité visuo-motrice.

L'expertise implique de nombreux niveaux perceptifs, moteurs et cognitifs. Elle fait intervenir les processus de traitement et d'intégration de l'information sensorielle, ainsi que les processus de contrôle moteur ; l'apprentissage et la mémoire interviennent également dans l'acquisition des habiletés sensorimotrices ; enfin, les capacités d'abstraction et de représentation interne sont également sollicitées par l'expertise et interviennent dans les phénomènes d'anticipation perceptivo-motrice. Si la correction de la trajectoire de pointage d'un mouvement d'atteinte visuo-manuelle concerne spécifiquement les aires impliquées dans l'intégration des informations et l'actualisation des commandes en cours d'exécution, on peut alors faire l'hypothèse que l'expertise sportive associée à la *réactivité visuo-motrice* (en termes de capacité de correction en ligne de la trajectoire du mouvement) se caractérise au niveau central par des modifications affectant plus particulièrement les aires associatives. Dans le cadre du contrôle visuo-moteur, les effets de l'apprentissage et de l'expertise sur les niveaux perceptifs et moteurs ont fait l'objet de plusieurs études, tant au niveau comportemental qu'au niveau neuro-fonctionnel. En revanche, les effets de l'expertise sensorimotrice sur les processus d'intégration sensorimotrice restent largement inexplorés. La complexité de ces hauts niveaux de traitement neuronal explique en partie ce manque de données, néanmoins les progrès méthodologiques dans le domaine de l'exploration fonctionnelle des réseaux cérébraux laissent envisager une nouvelle approche neuro-cognitive.

La pratique de l'escrime pendant plusieurs années conduit à développer l'habileté sensorimotrice. On peut alors penser que l'acquisition d'un tel niveau d'expertise

s'accompagne d'une optimisation des processus sensoriels et moteurs. L'expertise sensorimotrice acquise par la pratique de l'escrime s'accompagne également d'une amélioration des performances de *réactivité visuo-manuelle*, se caractérisant par une plus grande capacité d'adaptation et de correction du geste d'atteinte visuo-manuel en cours d'exécution. En plus du rôle indispensable des systèmes perceptifs et des systèmes intégrateurs, l'optimisation des processus d'actualisation des commandes motrices pourrait donc aussi accompagner l'acquisition d'une telle habileté visuo-motrice. On peut alors s'attendre à ce qu'une telle expertise visuo-motrice sportive se caractérise par des modifications profondes de l'organisation neuro-fonctionnelle, tant au niveau des aires primaires sensorielles et motrices, qu'au niveau des aires associatives d'intégration sensorimotrice de haut niveau. Néanmoins, les processus sous-tendant la flexibilité du contrôle sensorimoteur étant particulièrement sollicités en escrime, sa pratique régulière et soutenue à long terme pourrait conduire à des modifications cérébrales touchant principalement les aires associatives. Nous faisons donc l'hypothèse que le remodelage des connexions synaptiques et de leur efficacité conduise à observer des différences entre les cartes d'activation des experts et des novices, en particulier au niveau des aires pariétales et prémotrices, ainsi qu'au niveau sous-cortical et au sein du cervelet.

D. Résumé des objectifs de l'étude

Les deux études présentées dans ce travail portent sur l'ajustement des paramètres du geste en cours, en réponse à une perturbation soudaine et imprévisible survenant dans l'environnement. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux mouvements de pointage manuel d'une cible visuelle susceptible de se déplacer de façon imprévisible après le déclenchement du mouvement de pointage³¹. L'expérience impose ainsi des contraintes à la réalisation de cette action dirigée. Les contraintes spatio-temporelles externes correspondent à l'environnement dans lequel s'effectue le geste. Elles concernent, dans notre expérience, le déplacement du curseur au moyen d'un joystick, l'incertitude spatio-temporelle de la position finale de la cible. Les contraintes internes correspondent aux caractéristiques propres à l'exécution comportementale du mouvement. Dans notre expérience les consignes délivrées aux sujets contraignent la réalisation du mouvement dans

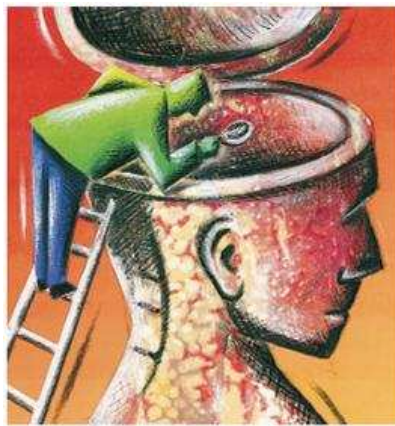
³¹ Dans notre étude les sujets déplacent un curseur (objet virtuel visible à l'écran) à l'aide d'une manette (joystick) depuis le point de départ sur une cible (objet virtuel visible à l'écran). Il ne s'agit donc pas d'un mouvement manuel direct, le mouvement est médié par l'utilisation d'un outil présentant un gain (joystick-curseur) stable. Bien que la main ne soit pas réellement portée sur une cible on parlera de geste de pointage visuo-manuel ou encore de mouvement d'atteinte visuo-manuelle du fait que l'action revient à imprimer une force sur le joystick par un mouvement de la main afin de déplacer le curseur sur les cibles, tous deux étant des objets virtuels visuellement perçus. L'action d'atteinte de la cible implique que le sujet contrôle la trajectoire du curseur qui est une traduction directe du mouvement exécuté par la main sur le joystick.

le respect d'un compromis entre la vitesse d'exécution, la précision de pointage et la capacité à réagir à un déplacement soudain de la cible. Le niveau de contraintes de la tâche repose également sur la perception des stimulations. Dans notre expérience, le déplacement de la cible est perçu consciemment par le sujet, ce qui implique une correction volontaire de la trajectoire initiale de pointage. Si les conditions expérimentales peuvent mettre les sujets en situation d'attention soutenue dans l'attente de perturbations éventuelles, ces dernières ne sont néanmoins pas prévisibles et ne peuvent donc être anticipées.

Le premier objectif de ce travail est d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans le contrôle des mouvements d'atteinte manuelle d'une cible visuelle et les structures plus spécifiquement impliquées dans **la correction intentionnelle réactive de la trajectoire d'un mouvement volontaire de pointage en cours d'exécution**. Le second objectif est d'étudier **l'effet de l'expertise visuo-motrice** sur les processus neuro-fonctionnels sous-tendant le contrôle du mouvement d'atteinte manuelle d'une cible visuelle et la correction des paramètres du geste en cours d'exécution. Dans cette optique, le protocole prévoit de comparer les comportements moteurs et les activités cérébrales associées chez des populations présentant différents niveaux d'habileté visuo-motrice, dans le cadre de tâches de pointage visuo-manuel (pointage direct de cibles statiques ou pointage corrigé en réponse à un déplacement soudain et imprévisible de la cible après le début du mouvement).

CHAPITRE II

MÉTHODOLOGIE



« Les données issues des neurosciences, aussi nombreuses soient elles, ne permettront jamais, à elles seules, d'expliquer ce qu'est la pensée. Mais cette affirmation n'a rien de mystérieux : elle signifie simplement que l'explication issue des neurosciences est nécessaire, mais qu'elle n'est pas suffisante en tant qu'explication ultime. Le « cerveau » du problème, c'est précisément le problème du cerveau, structure la plus complexe que nous connaissons dans l'univers. »

G. M. Edelman,

De nombreuses séances préparatoires ont été réalisées pour mettre au point l'ensemble du protocole de stimulation et d'acquisition ainsi que la procédure de traitement et d'analyse des résultats. Outre les difficultés d'ordre technique, il s'agissait de développer un environnement expérimental ergonomique respectant les contraintes méthodologiques liées à l'imagerie par RMN, à 3 Teslas, et de dessiner un paradigme de stimulation et d'enregistrement des données comportementales (paramètres des mouvements manuels et oculaires) compatible avec un protocole efficace d'imagerie cérébrale événementielle. Les résultats des tests préliminaires ont été traités et analysés dans le souci d'optimiser et de valider les procédures d'acquisition en fonction des difficultés d'extraction et d'analyse du signal d'intérêt.

I. Populations et protocole comportemental

A. Sujets

Deux groupes de sujets ont été constitués. La distinction entre les deux populations a reposé sur des critères d'expertise visuo-motrice. Le groupe dit « Experts » était composé d'escrimeurs compétiteurs de haut niveau, qui présentaient donc un haut niveau d'habileté visuo-manuelle. Les individus constituant le groupe « Novices » ne pratiquaient pas de sport à haut niveau et ne présentaient pas d'habileté visuo-manuelle particulière. Ces sujets constituent le groupe « Contrôle » représentatif de la population standard.

Les sujets étaient tous volontaires pour participer à cette étude sans bénéfice individuel direct.

1. Recrutement

Il s'agissait principalement d'étudiants recrutés à l'université. L'information était transmise par des appels à participation affichés et relayés par les écoles doctorales³² et des associations de doctorants³³ ou lors de présentations du projet dans le cadre de cours ou de séminaires. Nous avons également reçu des candidats non étudiants qui se portaient volontaires au gré des rencontres et discussions au sein des laboratoires partenaires. Enfin, des personnes amies des collaborateurs de l'étude proposaient spontanément de participer aux expériences (par intérêt personnel ou curiosité scientifique).

³² Ecole Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement (EDISCE, <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/edisce/>)

³³ Association des Etudiants de l'Ecole Doctorale Ingénierie pour la Performance, la Santé, la Cognition et l'Environnement (ELIPSCE, <http://elipsce.online.fr/>) ; groupe *Neurodocs* des étudiants des laboratoires candidats à l'Institut de Neurosciences de Grenoble (GIN, <http://neurosciences.ujf-grenoble.fr/>)

Le recrutement des escrimeurs de haut niveau s'est fait au sein des clubs d'escrime de l'agglomération grenobloise : Meylan Escrime³⁴, Club d'Escrime Parmentier³⁵, Grenoble Université Club Escrime³⁶.

2. Critères d'inclusion

Les sujets inclus dans l'étude étaient des personnes jeunes (entre 20 et 45 ans), droitnières ; la préférence manuelle était évaluée par un test dérivé de celui d'Edinburgh (Oldfield, 1971) (présenté dans la seconde partie de l'Annexe A1). Ils étaient interrogés sur leurs pratiques physiques et sportives ainsi que sur leur acuité visuelle (essentiellement pour s'assurer de l'absence de problème visuel incapacitant, Annexe A1). La procédure d'inclusion a respecté la législation en vigueur et s'est pliée aux conditions (informations et consentements) décrites dans le document de demande d'agrément accepté par le CCPPRB³⁷ de Grenoble en août 2004. Les sujets ont notamment répondu à un questionnaire de santé et se sont prêtés à un entretien médical, ce dernier permettant de s'assurer de l'absence totale de contre-indication à l'examen d'IRM. Aucun sujet n'a mentionné d'atteinte neurologique, ni présenté d'anomalie sur les images anatomiques de haute résolution en contraste T1.

3. Constitution des groupes de sujets

Le groupe « Contrôle », représentant la population standard, était composé de 6 femmes et 8 hommes, âgés en moyenne de 27 ans +/- 7 ans. Ces sujets, ne présentant pas d'expertise sportive particulière, constituaient également le groupe dit « Novices » pour la comparaison de groupe.

Le groupe dit « Experts » était composé de 5 femmes et 6 hommes, âgés en moyenne de 26 ans +/- 5 ans. Les escrimeurs sélectionnés sont des sportifs de haut niveau (classement national et/ou international). Ils ont débuté l'escrime dès l'enfance ou l'adolescence (certains ont commencé l'escrime plus tardivement après avoir pratiqué d'autres sports) et le pratiquent régulièrement depuis une dizaine d'années. Le nombre moyen d'années de pratique de l'escrime était de 16 ans (voir Tableau II.1).

³⁴ <http://escrime.parmentier.free.fr/common/index.php>

³⁵ <http://membres.lycos.fr/meylanescrime/>

³⁶ http://escrime.guc.asso.fr/GUC_Escrime.htm

³⁷ Comité Consultatif pour la Protection des Personnes se prêtant à des Recherches Biomédicales ; lettre d'intention de la Direction Générale de la Santé – N° DGS 2005/0323.

Sujet	Femme Homme	Âge	Spécialité (armes)	Nombre d'années de pratique	Niveau de compétition	Âge débutant
E1	h	32	épée	27	régional (16°)	5
E2	h	22	épée	15	national (150°)	7
E3	h	22	sabre	16	international	6
E4	f	25	épée	15	national (10°)	10
E5	f	20	épée	10	national (60°)	10
E6	h	24	fleuret	18	international	6
E7	f	33	sabre/épée/fleuret	12	national (30°)	21
E8	h	33	sabre	25	national	8
E9	h	23	fleuret	18	national (100°)	5
E10	f	19	épée	10	international	9
E11	f	23	épée	11	national (16°)	12
Moyenne		25		16		9
Ecart type		5		6		5

Tableau II.1. Tableau récapitulatif des caractéristiques sportives des sujets Experts : sexe, âge, spécialité (arme(s) pratiquée(s)), nombre d'années de pratique, niveau de compétition et âge auquel les sujets ont débuté l'escrime.

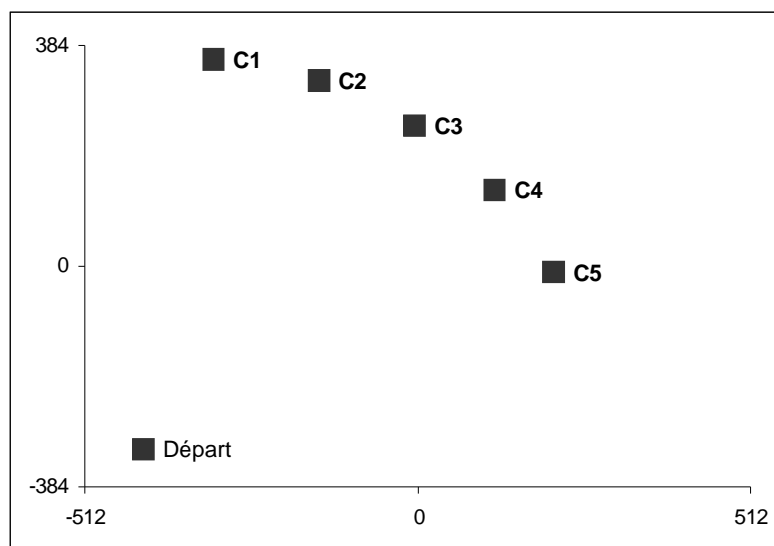


Figure II.1. Représentation schématique de la position des cibles à l'écran (résolution de 1024 par 768 pixels). La zone de départ est située en bas à gauche. C2, C3 et C4 correspondent aux différentes positions d'apparition initiale des cibles, respectivement situées à 20°, 35° et 50° par rapport à la verticale du point de départ. C1, C2, C3, C4 et C5 correspondent aux différentes positions finales (après déplacement), respectivement situées à 5°, 20°, 35°, 50° et 65° par rapport à la verticale du point de départ.

B. Tâche comportementale

Il s'agissait d'une tâche de pointage visuo-manuel exécutée en déplaçant un curseur à l'aide d'un joystick manipulé de la main droite, en direction des cibles successives apparaissant à l'écran. Le sujet, allongé dans l'aimant, fixait des yeux la zone de départ présentée en bas à gauche de l'écran, en attendant l'apparition de la cible dans le quart champ visuel supérieur droit (voir figure II.6). L'instruction était de diriger le curseur vers la cible dès l'initiation du mouvement ; le sujet devait terminer son mouvement de pointage en marquant l'arrêt du curseur sur la cible avant de le ramener en position de départ. L'exercice était répété toutes les 3 secondes, avec une nouvelle cible spécifique de l'une des trois conditions présentées ci-dessous.

Le joystick n'opposant que la résistance liée au poids de la manette, la manipulation engageait un contrôle moteur fin et précis. Les mouvements demandés impliquaient les muscles de l'avant-bras mobilisant essentiellement le poignet et la main ; l'environnement expérimental a été mis au point afin de minimiser les mouvements de l'épaule risquant d'induire des déplacements de la tête (des mouvements éventuels du coude ont pu intervenir).

C. Stimuli et conditions expérimentales

Trois types de cibles ont été utilisés, caractérisant trois conditions expérimentales, variables indépendantes dans notre protocole : « non-cibles », « cibles stationnaires », « cibles déplacées » (voir figure II.1 et II.2).

Les non-cibles apparaissaient sur la zone de départ de l'œil et de la main (curseur). Les cibles dites stationnaires pouvaient apparaître aléatoirement en trois positions différentes, à égale distance du point de départ, réparties sur un arc de cercle à 20°, 35° ou 50° dans le sens horaire par rapport à la verticale du point de départ. Les cibles dites déplacées apparaissaient initialement à l'une des trois positions décrites plus haut, et se déplaçaient aléatoirement à une position adjacente lorsque le curseur avait parcouru un tiers de la distance à la cible. Cette valeur d'un tiers a été choisie afin d'imposer aux sujets une modification nécessairement rapide de leur mouvement en pleine exécution et de limiter ainsi les stratégies de « faux-départ » ou de « départ lent » fréquemment observées lorsque les déplacements de cibles se déclenchent au départ du mouvement. L'objectif n'était pas d'obtenir des corrections 'lisses' ou 'progressives' des trajectoires de pointage, mais d'obtenir une réelle perturbation entraînant une réorganisation complète du geste en cours d'exécution. La

perturbation correspondait à un déplacement de la cible de 15° dans le sens horaire ou anti-horaire, ce qui aboutissait à cinq positions de cibles finales (5°, 20°, 35°, 50° ou 65° par rapport à la verticale passant par la zone de départ ; positions illustrées sur la figure II.1). La distance séparant les cibles du point de départ était de 640 pixels, soit 59 cm sur l'écran de stimulation. Prenant en compte la distance séparant l'œil de l'écran de stimulation (248 cm) et la distance sur l'écran entre le point de départ et les cibles (59 cm), l'excentricité visuelle α de l'ensemble des stimuli par rapport au point de départ était d'environ 13° ($\alpha = \text{tg}^{-1}(59/248) = 13.4$)³⁸.

La nomenclature utilisée par la suite pour désigner chaque cible prend en compte sa position ou ses positions initiale et finale, et son statut, stationnaire ou déplacé ; il y a trois cibles stationnaires S2, S3, S4 et six cibles déplacées D2-1, D2-3, D3-2, D3-4, D4-3, D4-5.

À l'apparition des non-cibles (en fait événements nuls du protocole événementiel), l'instruction était de rester en position de repos (aucun mouvement des yeux et de la main). C'était la condition NULLE associée à l'activité cérébrale de référence pour l'expérience (les conditions expérimentales sont représentées sur la figure II.2). À l'apparition des cibles, le sujet devait réaliser un mouvement de pointage, marquer l'arrêt sur la cible, avant de retourner en situation de repos. Si la cible restait stationnaire, le pointage était direct et constituait la condition DIRECTE, tâche contrôle permettant de révéler les aires cérébrales sous-tendant les processus impliqués dans le contrôle des mouvements de pointage oculomanuel de cibles visuelles stationnaires. Si la cible était déplacée, le sujet devait corriger la trajectoire de pointage, ce qui correspondait à la condition CORRIGÉE, tâche d'intérêt permettant de révéler les aires cérébrales sous-tendant les processus impliqués dans la correction rapide de la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement, en réponse au déplacement imprévisible de la cible visée.

³⁸ Voir aussi figure II.6.

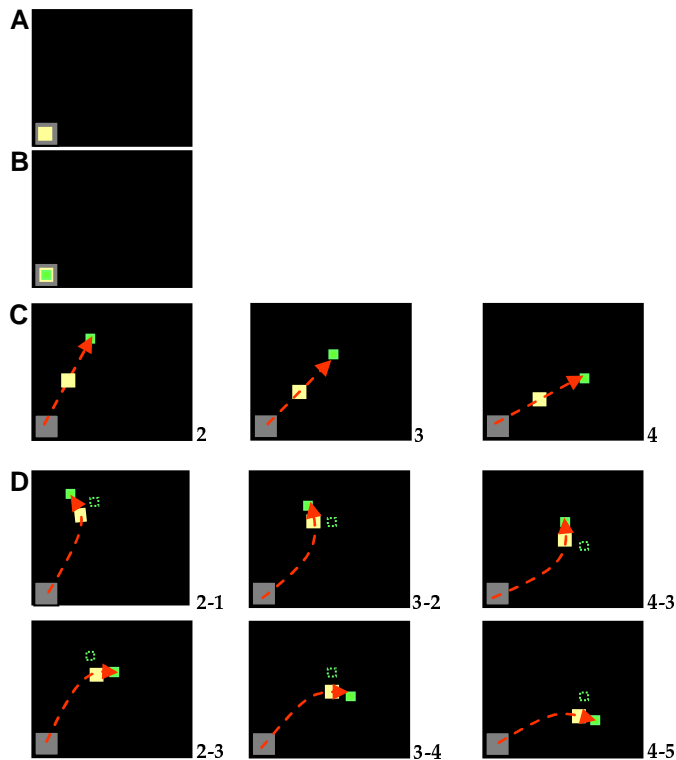


Figure II.2. Stimuli et conditions expérimentales.

La figure présente les trois conditions de stimulation : cibles en vert, curseur en jaune et la trajectoire *idéale*³⁹ de pointage en rouge (flèche pointillée), depuis la zone de départ en gris.

A) Curseur en position de repos sur la zone de départ œil-main.

B) Condition **NULLE** : la cible apparaît sur le point de départ, n'impliquant aucun mouvement oculo-manuel.

C) Condition **DIRECTE** : la cible apparaît (en position 2, 3 ou 4) et reste stationnaire ; le sujet déplace le curseur sur la cible (pointage direct).

D) Condition **CORRIGÉE** : la cible apparaît (en position 2, 3 ou 4), puis elle est déplacée vers une position adjacente de façon imprévisible après l'initiation du mouvement (2-1, 2-3, 3-2, 3-4, 4-3, 4-5).

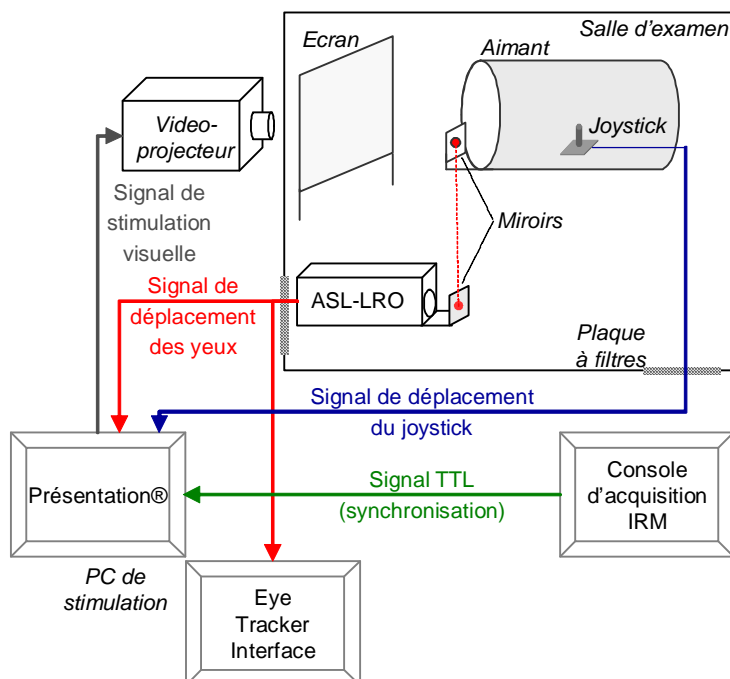


Figure II.3. Schéma du matériel et des connexions du dispositif expérimental.

Le Logiciel Présentation® permet d'une part la présentation des stimuli en synchronisation avec l'acquisition des images EPI ; d'autre part il transforme instantanément les déplacements du joystick en déplacements du curseur, et analyse ces données en temps réel afin de déclencher le saut de cible, dans la condition CORRIGÉE, en fonction de la distance parcourue par le curseur. Les signaux de déplacement des yeux sont envoyés en parallèle aux logiciels Eye Tracker Interface et à Présentation®.

³⁹ Trajectoire « idéale » au sens de la trajectoire attendue compte tenu des consignes délivrées aux sujets.

D. Matériel de stimulation et d'acquisition des données comportementales

Le joystick utilisé devait nécessairement être compatible avec les contraintes physiques de l'IRM. Pour cela un joystick classique du commerce a été modifié afin de le rendre non ferro-magnétique (boîtier, visserie, ressorts, etc.)⁴⁰. Après plusieurs tests en situation d'acquisition d'images RMN, il est apparu qu'en utilisant l'antenne tête Bruker en émission/réception, le signal généré par le boîtier du joystick ne créait pas d'artefact sur les images RMN et, qu'en retour, le signal transmis électroniquement depuis le joystick n'était que très peu affecté par les impulsions radio fréquence (tremblement continu du curseur de très faible amplitude, ne gênant pas la réalisation de la tâche). Le système de transmission du joystick a donc été conservé tel quel ; il passait la cage de Faraday par l'intermédiaire d'un filtre pour être connecté au PC de stimulation par le port USB (voir figure II.3).

Le système de suivi des mouvements oculaires (système ASL Long Range Optics MRI-compatible⁴¹), connecté par le port série, était couplé au programme Eye Tracker Interface Program⁴². L'enregistrement des déplacements oculaires a reposé sur la capture de la trace pupillaire et du point de réflexion cornéenne, et sur le suivi de leurs coordonnées cartésiennes dans le plan bidimensionnel étalonné sur l'écran de stimulation. Les trajectoires de déplacement de l'œil étaient ainsi directement observables par les expérimentateurs ce qui permettait de contrôler le comportement oculomoteur des sujets au cours de la tâche.

Le logiciel Presentation®⁴³ constituait l'interface entre les stimulations visuelles, l'enregistrement des comportements manuels et oculomoteurs du sujet et l'acquisition des images cérébrales fonctionnelles. Ce logiciel était installé sur le PC de stimulation relié à la console d'acquisition de l'IRM (port parallèle), au rétroprojecteur et au joystick (port USB). Presentation® gérait l'affichage des stimuli, synchronisé avec l'acquisition des images cérébrales fonctionnelles (signal TTL délivré par la console d'acquisition de l'IRM au PC de stimulation), et assurait également l'interactivité des stimulations visuelles en fonction du stade d'exécution des mouvements manuels de pointage réalisés par les sujets. Les données comportementales (déplacement du curseur et de l'œil) étaient enregistrées à 60 Hz pour le

⁴⁰ Side Winder® Joystick Microsoft® (<http://www.microsoft.com/france/chezvous/accessoires/sidewinder/Joystick/default.asp>) modifié à l'unité INSERM/UJF U594 par Henri Reutenauer et Olivier Montigon.

⁴¹ ASL : Applied Science Laboratories. <http://www.a-s-l.com/504lro.htm>

⁴² E5000 software v1.45

⁴³ Version 0.80, www.neurobs.com

groupe Contrôle (Novices). Au cours de l'acquisition des données du groupe Experts, la fréquence d'échantillonnage a présenté des irrégularités se caractérisant par l'absence d'un échantillon sur trois. Une interpolation attribuant à la donnée manquante la valeur moyenne des deux données adjacentes, a permis de ré-échantillonner ces données à 60 Hz afin d'obtenir une base de temps commune aux deux groupes. Les comportements moteurs des sujets étaient analysés en temps réel par le logiciel à travers les déplacements (en coordonnées cartésiennes) du curseur sur l'écran. Les déplacements de cible dans la condition CORRIGÉE étaient ainsi déclenchés en fonction de la position du curseur⁴⁴. Les données oculomotrices acquises par le système ASL-LRO étaient envoyées en parallèle aux deux PC et recueillies dans les fichiers de sauvegarde des deux logiciels, Eye Tracker Interface et Presentation® (au format texte). A l'issue de chaque séquence, Presentation® compilait dans un fichier unique les conditions de stimulation (type et position des cibles, instant auquel le curseur a parcouru le tiers de la distance) et les données comportementales correspondantes.

II. Protocole d'imagerie cérébrale

Les principes physiques et physiologiques de l'IRMf sont présentés en Annexe A2.

A. Méthodes en IRM fonctionnelle

1. Choix du type de protocole

Dans les paradigmes dits « en blocs », des périodes (de l'ordre de quelques dizaines de secondes) à condition constante sont répétées de façon alternée (condition d'intérêt, condition contrôle, condition de repos). Ce type de paradigme est dérivé des études en Tomographie par Emission de Positron qui ont, pour contrainte, la durée de vie des radiotraceurs. En IRMf, si ce type de paradigme est efficace (le bon rapport signal sur bruit associé permettant une extraction efficace du signal d'intérêt), il présente quelques inconvénients d'un point de vue comportemental. La stimulation est répétitive ce qui peut aboutir à une baisse de l'attention du sujet et, d'autre part, le phénomène d'habituation peut nuire à l'étude des processus cérébraux sous-jacents. Les paradigmes en blocs sont le mieux adaptés à l'étude d'états stables. Cependant, les opérations cérébrales qui sous-tendent les comportements naturels, moteurs, sensoriels ou cognitifs, semblent reposer sur des changements rapides d'états assez brefs.

⁴⁴ Comme indiqué dans le paragraphe précédent les déplacements de la cible intervenaient lorsque le curseur avait parcouru un tiers de la distance séparant le point de départ de la cible.

L'alternance événementielle de stimulations de différents types offre des perspectives d'approche des processus cérébraux plus écologiques, particulièrement adaptées à l'étude d'activités transitoires. Ce type de paradigme est classiquement utilisé dans les protocoles d'enregistrement de potentiels évoqués en électroencéphalographie ainsi qu'en magnétoencéphalographie (EEG, MEG). A la fin des années 90, la capacité d'extraire le signal lié à un événement unique (Boynton *et al.*, 1996; Buckner *et al.*, 1996; Josephs *et al.*, 1997) a ouvert la voie à l'IRMf événementielle. Les avantages de l'IRMf événementielle sont liés à la flexibilité du paradigme de stimulation (Rosen *et al.*, 1998; Josephs et Henson, 1999). D'un point de vue comportemental, l'alternance aléatoire des différentes conditions permet de s'affranchir des effets de fatigue attentionnelle et du phénomène d'habituation (atténuation de la réponse cérébrale associée à un comportement). Ce type de paradigme offre également la possibilité de catégoriser *post-hoc* les événements (considérant par exemple la performance du sujet), ou encore d'introduire un événement soudain imprévisible (les possibilités d'anticipation sont alors très limitées) et ainsi d'étudier les processus réactifs mis en jeu. Enfin, cette méthode laisse envisager une analyse plus dynamique des processus d'apprentissage et, plus généralement, du décours spatiotemporel de la réponse hémodynamique. Néanmoins, l'extraction efficace du signal pertinent est plus problématique que dans le cadre des paradigmes en bloc, et les difficultés à surmonter relèvent tant du plus faible rapport signal sur bruit (nécessité de multiplier le nombre d'événements de même type) que de la déconvolution des réponses hémodynamiques à différents types d'événements consécutifs.

Pour l'ensemble de ces raisons, l'IRM fonctionnelle événementielle est apparue comme le paradigme le plus adapté aux objectifs de notre étude qui repose principalement sur l'identification des structures impliquées dans la correction de la trajectoire de pointage, en cours de mouvement, en réaction au déplacement soudain de la cible visée. Il apparaît important pour la suite de l'exposé de préciser les détails méthodologiques liés au paradigme d'IRMf événementielle.

2. Modélisation du signal en IRMf événementielle

a. Optimisation du protocole

Les limites de l'hypothèse de linéarité de la réponse hémodynamique ont été largement explorées (Boynton *et al.*, 1996; Dale et Buckner, 1997). Cette exploration soulève des questions qui concernent tant la mise au point des paramètres de stimulation (durée minimum des stimuli, intervalle minimum inter-stimuli) dans l'élaboration du protocole que

le choix des méthodes employées pour déconvoluer la réponse hémodynamique (Dale et Buckner, 1997; Buckner, 1998; Glover, 1999; Miezin *et al.*, 2000). Certains auteurs ont mis en évidence l'intérêt des séquences aléatoires de présentation rapide des stimuli (Dale et Buckner, 1997), d'autres ont souligné l'importance de faire varier aléatoirement l'intervalle inter-stimuli (Burock *et al.*, 1998; Miezin *et al.*, 2000) ou encore de désynchroniser l'apparition des stimuli et l'acquisition des images afin de mieux échantillonner les variations de signal (Josephs *et al.*, 1997). Un paradigme intéressant a ainsi été élaboré pour la distinction des signaux sensorimoteurs : perception du stimulus, préparation et exécution de la réponse motrice (Toni *et al.*, 1999). Dans cette étude de Toni et collaborateurs, l'intervalle inter-stimuli constant était très important (plus de 20 secondes) ; le délai entre les différentes phases de stimulation (stimulus instructeur et stimulus déclencheur) était variable (entre 1,28 et 12,8 secondes) et assurait une désynchronisation avec l'acquisition (TR = 6,4 secondes) (Toni *et al.*, 1999).

Néanmoins, pour l'IRMf événementielle rapide associée à des intervalles inter-stimuli courts, il est conseillé de faire varier aléatoirement l'intervalle entre deux stimuli de même type (Stimulus Onset Asynchrony SOA). Pour y parvenir il est envisageable d'introduire des « événements nuls » dans la séquence de stimulation ; équivalant à une condition de repos, ils permettent au signal de retourner à un niveau de base (Friston K. J. *et al.*, 1999; Josephs et Henson, 1999). La présentation de ce type de stimulus (assimilable à l'apparition d'une croix de fixation) dans les mêmes proportions que les autres conditions permet ainsi d'augmenter l'efficacité de détection de la réponse hémodynamique à un stimulus (effet principal d'une condition). L'enjeu repose alors sur le choix des paramètres de stimulation et d'acquisition offrant le meilleur compromis d'efficacité en termes d'extraction de la réponse hémodynamique à un stimuli et en termes de résultats de contrastes des réponses hémodynamiques à des stimuli différents (effet différentiel).

L'efficacité des différents paradigmes en termes d'extraction de la réponse hémodynamique a été examinée (Friston K. J. *et al.*, 1999; Liu *et al.*, 2001) et des méthodes théoriques et pratiques d'optimisation de séquences de stimulation ont été mises au point (Dale, 1999; Friston K. J. *et al.*, 1999; Miezin *et al.*, 2000). Cela revient à estimer l'efficacité de l'extraction d'une réponse hémodynamique modèle en utilisant des enchaînements aléatoires des différentes conditions et des événements nuls, afin de sélectionner les séries offrant le meilleur résultat ; on parle alors de séquences pseudo-aléatoires.

b. Le modèle linéaire généralisé

Le modèle linéaire généralisé (MLG) repose sur l'hypothèse majeure de la relation linéaire entre les régresseurs (effets d'intérêt et de non intérêt) et le signal mesuré. Il consiste en une généralisation du modèle de régression linéaire qui a pour but de décomposer le signal mesuré Y en une combinaison linéaire de régresseurs R_i associés à des coefficients de régression β_i :

$$Y = \sum_i \beta_i R_i + \varepsilon$$

où ε constitue l'erreur résiduelle.

L'application du modèle linéaire généralisé au traitement du signal BOLD en chaque voxel implique de faire des hypothèses a priori sur la forme de la réponse hémodynamique, puis de convoluer celle-ci avec la séquence de stimulation. En effet, les régresseurs R_i modélisent en chaque voxel la réponse idéale et la convolution de la fonction de réponse hémodynamique avec la séquence d'événements (fonction de l'apparition des stimuli). En chaque point, le modèle est estimé connaissant les régresseurs R_i et le signal enregistré Y . Les cartes de β_i sont ainsi calculées et peuvent être analysées statistiquement.

c. Modélisation de la réponse hémodynamique

Différentes fonctions de base sont proposées pour caractériser la réponse hémodynamique : ensemble de fonctions sinusoïdales (base de Fourier) (Josephs *et al.*, 1997) ou de fonctions gamma (figure II.4.A) (Boynton *et al.*, 1996). Dans le logiciel SPM⁴⁵, la base de fonctions fréquemment utilisée en IRMf événementielle est constituée d'une fonction de réponse hémodynamique canonique (somme de deux fonctions gamma modélisant la forte composante positive et la faible composante négative qui suit, appelée « undershoot », figure II.4.B) et de ses deux dérivées (figure II.4.C). Cette base de fonctions est orthogonalisée (Friston K. J. *et al.*, 1994; Friston K. J. *et al.*, 1995b; Friston K. J. *et al.*, 1995c; Friston K. J. *et al.*, 1998). L'utilisation des dérivées de cette fonction canonique permet de tenir compte des variations morphologiques de la réponse hémodynamique en termes de délais et de durées (voir Annexe A2 paragraphe II.B.).

Le choix des fonctions de réponse hémodynamique dans l'analyse des données d'IRMf événementielle a fait l'objet de nombreuses études et nous reviendrons par la suite sur les limites d'interprétation des différentes composantes du modèle, question qui reste encore

⁴⁵ Statistical Parametric Mapping (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>) (Friston K.J., *et al.*, 1994); (Friston K.J., 1995); (Friston K.J., *et al.*, 1995a); (Friston K.J., *et al.*, 1995c); (Worsley K.J. and Friston K.J., 1995).

d'actualité (Friston K. J. *et al.*, 1998; Henson Richard *et al.*, 2000a; Henson R. N. *et al.*, 2000b).

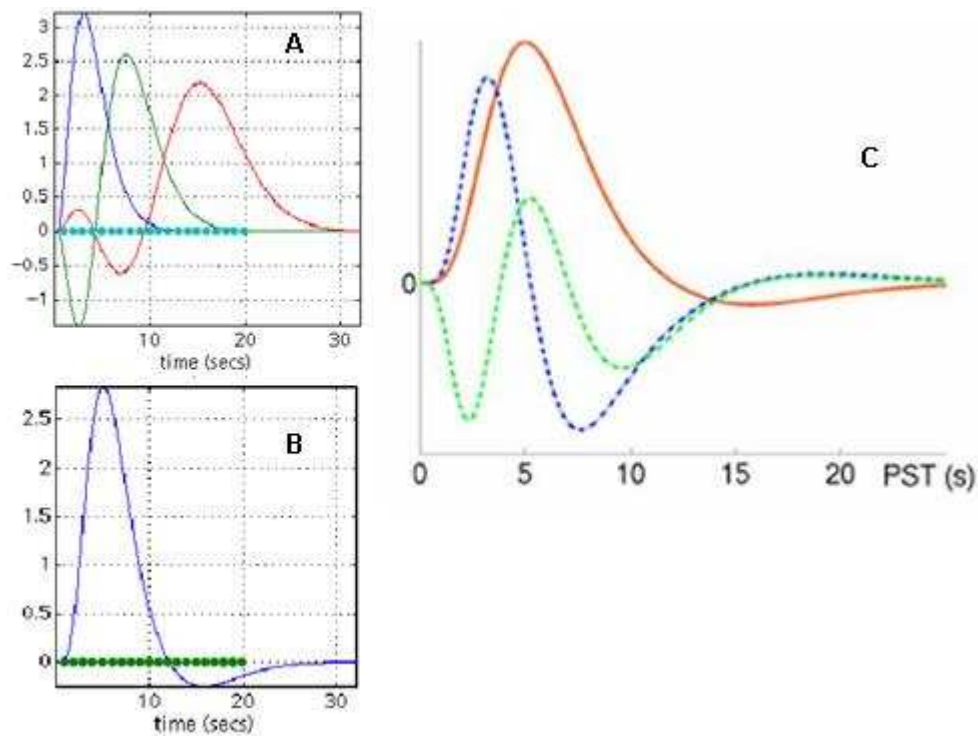


Figure II.4. Fonctions de réponse hémodynamique :
A) Fonction gamma en bleu et ses deux dérivées successives. B) Fonction de réponse hémodynamique canonique, somme de fonctions gamma. C) Fonction de réponse hémodynamique canonique en rouge et ses dérivées : dérivée de temps en bleu, et dérivée de dispersion en vert.

3. Localisation des foyers d'activation en IRMf à 3 Teslas

La détection des foyers d'activation repose sur l'analyse statistique des variations de signal au cours de l'exécution de la tâche, l'objectif étant bien sûr de distinguer, en chaque voxel du cerveau, les modifications de signal liées aux différentes conditions expérimentales. Cependant, il existe différentes sources de variabilité, temporelle liée aux déplacements de la tête au cours des acquisitions, et spatiale liée aux distorsions géométriques et à la variabilité anatomique inter-individuelle. Il est nécessaire d'en tenir compte afin de limiter leurs effets sur l'analyse statistique des résultats au niveau individuel et plus encore dans les analyses de groupe. De plus, la résolution spatiale est limitée pour les images EPI alors qu'elle peut être très fine en image anatomique.

a. Déplacements au cours de l'acquisition des images

Les mouvements de la tête du sujet survenant au cours de l'acquisition des images peuvent avoir des effets sur le signal d'activation en IRMf (Hajnal *et al.*, 1994). Des déplacements mineurs, inférieurs à la résolution de l'image (taille des voxels), suffisent à remettre en question l'hypothèse fondamentale selon laquelle les variations de signal sont principalement dues à l'activité physiologique cérébrale (Friston K. J. *et al.*, 1996). L'artefact typiquement observé sur les cartes d'activation lorsque les mouvements ne sont pas corrigés préalablement aux analyses statistiques correspond à une « couronne » d'activations résultant en fait de « faux positifs » à la périphérie du cerveau. Il est donc indispensable de corriger les mouvements ou de les prendre en compte dans le modèle, à l'intérieur de chaque série d'acquisitions et entre les différentes séries d'un examen. Des algorithmes sont disponibles pour corriger les mouvements qui sont alors supposés rigides, composés de trois rotations et de trois translations (Friston K. J. *et al.*, 1996). Les images sont ainsi recalées sur une image choisie comme référence de la série temporelle.

b. Distorsions géométriques

En IRMf, la séquence d'acquisition des images EPI est particulièrement sensible aux inhomogénéités du champ magnétique statique. Cette sensibilité se traduit par des distorsions géométriques dans les images, qui sont d'autant plus importantes que le champ est élevé. De ce fait, la superposition des résultats fonctionnels sur l'image anatomique non distordue peut induire des erreurs de localisation de l'activité cérébrale. La correction préalable de cette incertitude anatomo-fonctionnelle (Jezzard et Balaban, 1995) permet de renforcer la puissance statistique de l'analyse des résultats (Cusack *et al.*, 2003).

c. Variabilité anatomique inter-individuelle et normalisation spatiale

L'anatomie cérébrale humaine est caractérisée par une importante variabilité inter-individuelle. Dans l'objectif de généraliser les résultats obtenus lors d'une étude en IRMf, une analyse de groupe est nécessaire. Une normalisation spatiale est alors classiquement appliquée aux images individuelles afin de se placer dans un espace commun. La normalisation spatiale repose sur des transformations affines non linéaires des images de chaque sujet pour correspondre au cerveau standard ou « template ». Les images standards fournies par le MNI⁴⁶ se réfèrent à un repère proche de l'atlas de Talairach et Tournoux (Talairach et Tournoux, 1988), tout en étant plus représentatives de la population puisqu'elles reposent sur un nombre important d'images anatomiques cérébrales acquises sur

⁴⁶ The Montreal Institute of Neurology (http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/selection_normal.html).

des sujets normaux. Il est possible d'appliquer des transformations non-linéaires pour passer du référentiel MNI au référentiel de Talairach et Tournoux⁴⁷.

d. Localisation et identification des foyers d'activation

Un seuil statistique est appliqué aux cartes individuelles afin de détecter les régions cérébrales activées. L'analyse de groupe implique ensuite de moyenniser les résultats individuels. L'estimation de la localisation des activations est donc également sujette à des erreurs liées au bruit statistique (Brett *et al.*, 2002).

La dernière étape d'une étude en imagerie cérébrale revient à identifier les structures anatomiques correspondant aux foyers d'activation mis en évidence par l'analyse statistique. La distinction des structures peut reposer sur les coordonnées stéréotaxiques, sur la macro-anatomie, sur la micro-anatomie ou directement sur la fonction (pour revue voir (Brett *et al.*, 2002)). Les structures déterminées spatialement à partir de leurs coordonnées sont obtenues sur la base d'un système de coordonnées standard, comme celui de Talairach et Tournoux ((Talairach et Tournoux, 1988), WFU Pick Atlas⁴⁸). Les structures macro-anatomiques reflètent les activations dans les sillons et gyri du cortex ou dans les noyaux cérébraux profonds. Les structures micro-anatomiques basées sur la cytoarchitecture spécifient où l'activation se situe en termes de parcellisation du cerveau. La classification de Brodmann fait encore référence dans ce domaine (voir figure A6.1 en Annexe A6 (Brodmann, 1909)). Enfin, les structures fonctionnelles largement acceptées (comme par exemple le cortex visuel primaire, le cortex moteur primaire et le cortex somesthésique primaire) peuvent également faire référence (voir notamment la figure A6.3 présentant les aires visuelles fonctionnelles occipitales en Annexe A6).

B. Protocole expérimental

1. Optimisation de la séquence de stimulation

Une procédure d'optimisation des séquences de stimulation pour l'extraction de la réponse hémodynamique a été appliquée⁴⁹ pour dessiner le paradigme d'IRMf événementielle (respectant les méthodes évoquées dans ce chapitre en paragraphe II.A.2.a.)⁵⁰ (Dale, 1999; Friston K. J. *et al.*, 1999; Miezin *et al.*, 2000). Cette procédure consiste à

⁴⁷ <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/mnispace.shtml>

⁴⁸ <http://www.fmri.wfubmc.edu> (Lancaster J.L., *et al.*, 1997, 2000 ; Maldjian J.A., *et al.*, 2003)

⁴⁹ Procédure mise au point à l'unité INSERM/UJF U594 par Mathilde Pachot-Clouard.

⁵⁰ Le calcul de l'efficacité proposé par Friston et ses collaborateurs (Friston K.J., *et al.*, 1999) spécifie que l'efficacité \propto d'un paradigme est proportionnelle à la covariance des (contrastes de) covariables, ainsi $\propto \text{trace}\{c^T(X^T X)^{-1} c\}^{-1}$, où X désigne la matrice de dessin expérimental (dans laquelle l'occurrence des stimuli est

générer un grand nombre de séquences aléatoires de stimulation et à les estimer en termes d'efficacité pour l'extraction de la réponse hémodynamique (modélisée par la fonction canonique). Plusieurs paramètres expérimentaux sont pris en compte dans ce protocole : le nombre total d'images par séquence qui était de 240 et le temps de répétition qui était de 3 secondes. Le nombre de conditions d'intérêt était indiqué ainsi que le nombre d'itérations (dans notre cas 5000 séquences aléatoires ont été générées et estimées). Les séquences proposées comprenaient les trois types de stimulus en proportion équivalente (80 cibles stationnaires, 80 sauts de cibles et 80 événements nuls). Les séquences sélectionnées pour l'expérience présentaient une efficacité comparable pour l'analyse de l'effet principal de chaque condition par rapport à la condition NULLE, ainsi que pour l'analyse du contraste entre les conditions actives (pointage corrigé versus pointage direct).

2. Procédure expérimentale

Les sujets se sont prêtés à une séquence d'entraînement préalable à l'examen d'IRM. L'entraînement était réalisé hors IRM, devant un écran d'ordinateur, en utilisant le joystick afin de s'habituer à sa manipulation ainsi qu'au gain joystick-curseur⁵¹. Les sujets devaient réaliser les gestes de façon directe et rapide, tout en conservant une réserve pour corriger la trajectoire de pointage dans le cas d'un saut de cible, un compromis entre vitesse, précision et capacité à réagir devait donc être atteint. Cet entraînement a également permis de régulariser l'exécution de la tâche et de s'affranchir des processus d'apprentissage de la tâche pendant les enregistrements d'IRMf (paramètre de non-intérêt dans cette expérience).

Les acquisitions IRM ont été réalisées sur l'imager à 3 Tesla du CHU de Grenoble (Medspec S300 Bruker)⁵². L'antenne tête volumique a été utilisée pour l'émission et la réception (voir figure II.6). Notre protocole reposait sur l'acquisition d'une première série fonctionnelle (F1), d'une image anatomique haute résolution, puis d'une seconde série fonctionnelle (F2) identique à la première (voir figure II.5) et, enfin, des images en écho de gradient qui servent de base de calcul des cartes de champs (une éventuelle troisième série fonctionnelle (F3) a été acquise chez certains sujets volontaires).

convoluée avec les bases de fonctions modélisant la réponse hémodynamique), et \mathbf{c} désigne le vecteur de contrastes pour la détection des effets principaux de chaque type d'événement a et b ($\mathbf{c}_a = [1 \ 0]^T$ et $\mathbf{c}_b = [0 \ 1]^T$), et pour la détection de l'effet différentiel ($\mathbf{c}_{a-b} = [1 \ -1]^T$ et $\mathbf{c}_{b-a} = [-1 \ 1]^T$).

⁵¹ Dans l'IRM, le gain visuo-manuel correspondant au rapport entre les dimensions de l'espace visuel écran et de l'espace de manipulation joystick a été calculé en X (80 mm / 1024 pixels), et en Y (80mm / 768 pixels).

⁵² Les acquisitions ont été réalisées par Laurent Lamalle (qui a également optimisé les paramètres d'acquisition) et Irène Troprès-Broux (Unité IRM 3T du CHU Grenoble).

a. Séquences fonctionnelles EPI

La séquence de stimulation optimisée comprenait 240 stimuli, et chaque essai (apparition de la cible, pointage visuo-manuel et retour) durait 3 secondes ; un volume d'images EPI est acquis par essai, l'acquisition était donc synchronisée avec la stimulation. Deux événements nuls supplémentaires amorçaient la séquence afin de solliciter l'attention du sujet et de limiter l'effet de surprise de la première cible. Ces deux images fonctionnelles étaient ensuite supprimées au cours des prétraitements, à l'étape d'interpolation temporelle (« slice timing »). En début de séquence EPI, le signal IRM n'étant pas encore stabilisé, les premières images acquises sont artefactées et ne sont pas conservées (dans notre expérience « 6 dummy scans » ont été acquis sans stimulation comportementale).

Chaque session fonctionnelle comprenait ainsi 6 « dummy scans » et 242 images EPI pondérées en T2*, acquises parallèlement à la présentation des 242 stimuli (chaque séquence fonctionnelle durait environ 12 minutes, voir figure II.6). Pour chaque image acquise, le volume cérébral était couvert entièrement en 3 secondes (TR = 3s, TE = 35ms) par 40 coupes de 3,3 mm d'épaisseur (3,5 mm centre à centre) ; elles étaient acquises en mode entrelacé, dans un plan parallèle à l'axe reliant les commissures antérieure et postérieure. La résolution à l'acquisition des images EPI était de 3 x 3 x 3,3 mm³. L'angle de basculement était de 90 degrés, le champ de vue (Field of View, FOV) était de 225 x 225 mm², la résolution dans le plan étant de 3 x 3 mm², la matrice d'acquisition était de 75 x 75 (reconstruite en 128 x 128), et la bande passante de la fenêtre d'acquisition de 125 kHz.

b. Séquence anatomique et cartes de champ

L'image anatomique pondérée en T1 a été acquise en utilisant une séquence 3D MP-RAGE à une résolution⁵³ de 1 x 1 x 1 (mm)³ (Mugler et Brookeman, 1990; Deichmann *et al.*, 2000).

Les images permettant de construire les cartes de champ sont acquises à la fin de chaque examen dans l'objectif de corriger les distorsions géométriques des images EPI, liées aux inhomogénéités de champ magnétique relativement importantes à 3 Tesla. La méthode de correction des distorsions nécessite en effet d'acquérir au cours de l'examen deux séries en écho de gradient (séquence 3D FLASH) en appliquant des temps d'écho différents (TE = 5 ms et TE = 14.1 ms), tout en conservant le même champ de vue que les images EPI (FOV 225 x 225 mm²).

⁵³ Séquence développée par Murielle Roth (Centre d'IRMf de Marseille, <http://irmfmrs.free.fr>), paramétrée par Laurent Lamalle (IRM3T - IFR1, Grenoble), Michel Dojat et Chantal Delon-Martin (INSERM U594, Grenoble).

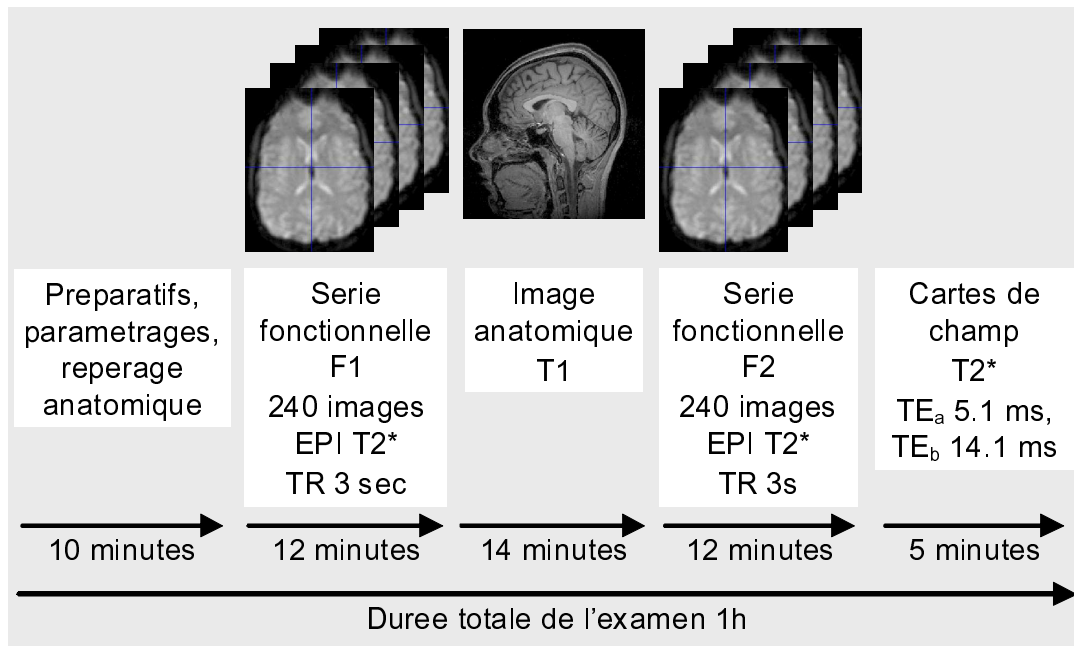


Figure II.5. Séquence d'acquisition des images pour l'expérience. Après avoir placé le sujet dans l'aimant, la calibration du système de suivi oculaire se fait en parallèle des préparatifs d'IRM (repérage anatomique à faible résolution, réglages des paramètres des séquences EPI et pré-tests). Les deux séquences fonctionnelles sont séparées par l'acquisition de l'image anatomique, et suivies de l'acquisition des images en écho de gradient (cartes de champ).

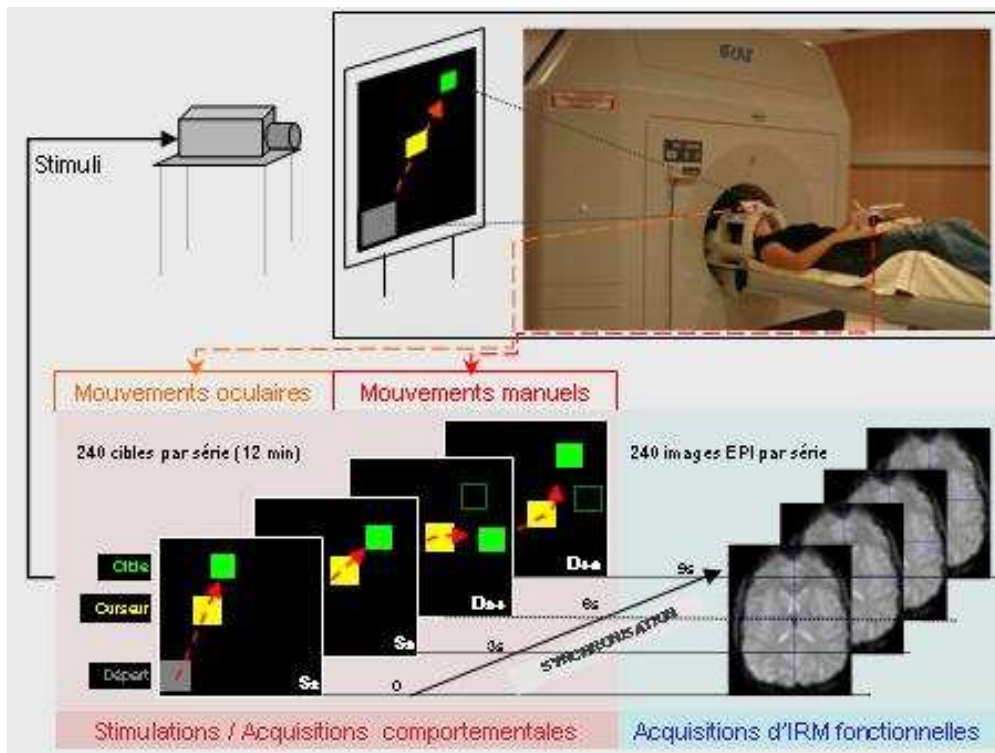


Figure II.6. Schéma du protocole expérimental. Le sujet est allongé dans l'IRM (photo prise avant l'entrée du sujet dans l'aimant afin d'illustrer la situation expérimentale), la tête dans l'antenne crâne. Le joystick est manipulé de la main droite. Le miroir placé à hauteur des yeux du sujet reflète l'écran de stimulation et le faisceau infra-rouge du système de suivi des mouvements oculaires. Chaque essai, stimulus-réponse, dure trois secondes pendant lesquelles une cible est présentée et un mouvement de pointage est réalisé (sauf en condition nulle) ; en parallèle une image EPI est acquise couvrant le volume cérébral.

III. Traitements et analyses des données

L'ensemble des données des deux populations de sujets a été traité et analysé selon les mêmes procédures et tests statistiques.

Dans un premier temps, la question d'intérêt portait sur le contrôle visuo-moteur en ligne lors d'un mouvement de pointage de cible. L'analyse a donc été conduite sur les données issues du groupe Contrôle. La comparaison des conditions DIRECTE et CORRIGÉE permet d'étudier les paramètres comportementaux et fonctionnels de la correction de la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement, en réponse au déplacement soudain et imprévisible de la cible présentée.

Dans un second temps, c'est l'effet de l'expertise visuo-motrice sur le contrôle du mouvement de pointage visuo-manuel en cours d'exécution qui est l'objet d'intérêt. La comparaison des résultats issus des deux groupes Novices et Experts permet de considérer séparément l'effet de l'expertise selon la condition DIRECTE, CORRIGÉE ou la différence de conditions, tant au niveau des paramètres comportementaux que des paramètres fonctionnels. Les données du Groupe Experts ne sont donc pas analysées en vue d'une interprétation propre à ce groupe mais dans l'objectif de la comparaison de populations.

Le protocole a été mis au point dans le respect des objectifs de l'étude. Les compromis nécessaires entre les aspects comportementaux et fonctionnels ont restreint l'exploration purement comportementale aux paramètres spatio-temporels et cinématiques les plus informatifs. Notons également que le traitement et l'analyse fonctionnelle cérébrale impliquant la conservation de toutes les images, ceci a imposé de traiter et d'analyser tous les essais au niveau comportemental. Il faut donc garder à l'esprit que l'analyse des données comportementales sert essentiellement l'interprétation des données fonctionnelles.

A. Données comportementales

1. Traitements

Le traitement des données comportementales⁵⁴ a consisté tout d'abord en une inspection visuelle en cours d'expérience et a posteriori, permettant de s'assurer du respect des consignes (synchronisation de l'œil et de la main, compromis entre la vitesse, la précision et la capacité de correction) et de vérifier l'homogénéité des comportements de

⁵⁴ Les traitements et analyses ont été réalisés au moyen du logiciel STATISTICA <http://www.statsoft.com>.

pointage. Du fait de l'instabilité des signaux de l'œil (diamètre pupillaire et réflexion cornéenne), des difficultés ont été rencontrées pour la capture des données des déplacements oculaires (perte de signal, en particulier pour les cibles en position excentrée). Ces données n'ont donc pas pu être exploitées pour une analyse fine du comportement oculo-moteur. Ces enregistrements ont néanmoins permis de contrôler, pendant l'expérience, le respect de la consigne de fixation visuelle de la zone de départ, d'une part avant l'apparition de chaque cible (pas d'activité d'exploration visuelle de l'écran dans l'attente de l'apparition de la cible, ni d'anticipation du déplacement de l'œil), et d'autre part au cours de la condition NULLE qui n'impliquait pas de déplacement de l'œil et de la main. Suite à la vérification du respect de la consigne (constatant l'absence de mouvements des yeux), les données comportementales oculomotrices de la condition NULLE ont été écartées pour la suite du traitement et des analyses.

Un filtrage numérique a été appliqué au signal brut de déplacement (X, Y) du curseur, au moyen d'un filtre passe-bas Butterworth de second ordre sans déphasage : filtrage aller-retour avec une fréquence de coupure de 8 Hz et une fenêtre glissante de cinq échantillons (plus ou moins deux échantillons considérés de part et d'autre de la valeur à filtrer, auxquels ont été appliqués des coefficients décroissants dans la fonction polynomiale). A partir des données filtrées de déplacement, on obtient par différenciation (dérivée première) les vitesses de déplacement du curseur pour chacun des axes X et Y, ainsi que la vitesse résultante de la trajectoire reconstruite. Sur les profils de vitesse, le début du mouvement est défini sur la base d'un seuil de 200 pixels par seconde. Le marquage de ce point sur la totalité des essais a permis de synchroniser l'ensemble des profils sur le départ du mouvement de la main. Cette synchronisation permet de moyennner les données par stimulus, par session et par sujet.

2. Analyse des variables comportementales

Dans le cadre de notre protocole expérimental et notamment de l'utilisation du joystick, le choix du paramètre spatial reflétant le plus objectivement le comportement manuel s'avère délicat. La main n'étant pas directement visible pendant l'exécution de la tâche, le rétrocontrôle visuel du mouvement s'organise à partir des déplacements perçus du curseur. L'espace de travail revient donc à l'espace de stimulation visuelle (espace écran), correspondant à l'espace visuo-manuel. Le critère constant pour l'ensemble de l'expérience correspond au déplacement du curseur à l'écran reflétant les mouvements manuels de

déplacement du joystick. Les vitesses d'exécution des mouvements de pointage seront alors exprimées en pixels par seconde (pix/sec) et en centimètres par seconde (cm/sec)⁵⁵.

L'analyse des performances visuo-manuelles des sujets est orientée sur les aspects spatiaux et cinématiques du mouvement et sur la comparaison des variables dépendantes (variables spatiales et cinématiques du geste) en fonction des variables indépendantes (conditions expérimentales). C'est dans ce contexte que les variables d'intérêt pour notre étude ont été choisies. Nous avons pris le parti de procéder à une description morphologique des résultats issus des variables spatiales (trajectoires et précision finale de pointage) et de conduire les analyses statistiques sur les variables cinématiques d'intérêt pour notre étude : temps de réaction, temps de mouvement, phase d'accélération et de décélération, amplitude de la vitesse maximale, temps de correction et amplitude de la vitesse à la correction.

3. Variables spatiales

a. Trajectoires de pointage

Les trajectoires de pointage ont été reconstruites à partir des données filtrées de déplacement XY du curseur. Du fait que la totalité des essais était conservée, une inspection visuelle de l'ensemble des trajectoires de pointage regroupées par type de cible, par sujet et par session a permis d'observer leur degré de dispersion et ainsi d'apprécier la reproductibilité gestuelle. Les trajectoires moyennes de pointage ont été calculées pour chaque type de cible, pour chaque session et chaque sujet.

b. Précision finale de pointage⁵⁶

La position finale du curseur à l'issue des mouvements de pointage (coordonnées en X et en Y) est déterminée individuellement sur la base de la durée moyenne du mouvement pour chaque type de cible. La représentation graphique de la dispersion de l'ensemble des points terminaux permet d'illustrer la précision de pointage.

La comparaison de la position finale du curseur par rapport à la position de la cible permet d'estimer la précision de pointage pour chacune des cibles, par le calcul de l'erreur absolue. Pour les positions 2, 3 et 4, la comparaison de position finale du curseur (en X et en Y) en fonction de la condition DIRECTE ou CORRIGÉE permet d'estimer l'effet de la

⁵⁵ Rappelons que le gain visuo-manuel correspondant au rapport entre les dimensions de l'espace visuel écran et de l'espace de manipulation joystick a été calculé en X (0,08mm/pix) et en Y (0,10mm/pix) et que le rapport d'échelle pour la distance séparant le point de départ de la cible est de 59 cm / 640 pixels. Voir également en page 96 la note (57) concernant la vitesse angulaire de défilement sur la rétine exprimée en degré par seconde (Tableaux A3.8 et A3.9 en Annexe A3).

⁵⁶ A noter que la consigne de précision était que le sujet porte le curseur au contact de la cible sans exigence de recouvrement parfait.

condition de pointage sur la précision. La distance entre la position finale moyenne sur une cible donnée à l'issue d'un pointage direct et la position finale moyenne sur cette même cible à l'issue d'un pointage corrigé correspond à l'erreur relative.

Statistiquement, un t-test de plus petite différence significative (« Least Significant Difference, LSD t-test ») a permis de comparer l'erreur absolue des pointages sur une cible finale donnée (2, 3 ou 4) en fonction de la condition DIRECTE ou CORRIGÉE.

4. Variables cinématiques

a. Profils de vitesse et marquage des événements temporels

Les profils de vitesse moyens ont été calculés pour chaque condition de pointage, pour chaque session et chaque sujet. En plus de la définition du début du mouvement pour tous les essais, trois autres points ont été marqués sur les profils de vitesse moyens. La figure II.7 présente les différentes variables cinématiques mesurées à partir du marquage de ces points sur un profil de vitesse type. Le marquage du pic de vitesse renseigne sur l'amplitude de la vitesse maximale atteinte à l'issue de la phase d'accélération. La fin du mouvement a été marquée sur la base d'un seuil de 100 pixels par seconde (éventuellement ajusté manuellement), pour l'ensemble des conditions, des sessions et des sujets. Pour la condition CORRIGÉE, le marquage du point de divergence du profil de vitesse moyen par rapport au profil de vitesse moyen de la condition DIRECTE a permis de calculer le temps de réaction au déplacement de cible, par session et par sujet. Ce point de divergence des profils correspond à la rupture de pente qui apparaît en condition CORRIGÉE dans la phase de décélération (voir figure II.7).

b. Variables cinématiques

La détection des événements marquant le début et la fin du mouvement sur les profils de vitesse a permis l'estimation individuelle du temps de réaction (TR, délai séparant l'apparition de la cible du début du mouvement) et de la durée totale du mouvement (TM), par condition et par session. Le marquage du pic de vitesse permet d'estimer le temps d'accélération (TA, délai séparant le début du mouvement de l'instant du pic de vitesse) et l'amplitude de la vitesse maximale (AV_{max})⁵⁷. Le temps de décélération séparant l'instant

⁵⁷ L'amplitude de la vitesse maximale est évaluée sur la base des déplacements du curseur, elle est exprimée en pixels par seconde, puis en centimètre par seconde à l'échelle de l'écran de stimulation. La vitesse maximale a également été estimée en terme de vitesse angulaire de défilement sur la rétine en degré par seconde ; ces valeurs sont présentées dans les Tableaux A3.8 et A3.9 de l'Annexe A3.

du pic de vitesse de la fin du mouvement est également estimé, ce qui permet de calculer le pourcentage de décélération du mouvement.

En condition CORRIGÉE, deux variables supplémentaires ont été mesurées. Le temps de réaction au déplacement de cible, appelé temps de correction (TC), correspond au délai séparant l'instant D du déplacement de cible de l'apparition des premières modifications cinématiques du mouvement caractérisées sur le profil de vitesse par le point de rupture de pente. A cet instant, l'amplitude de la vitesse au début de la correction est estimée (AVcor).

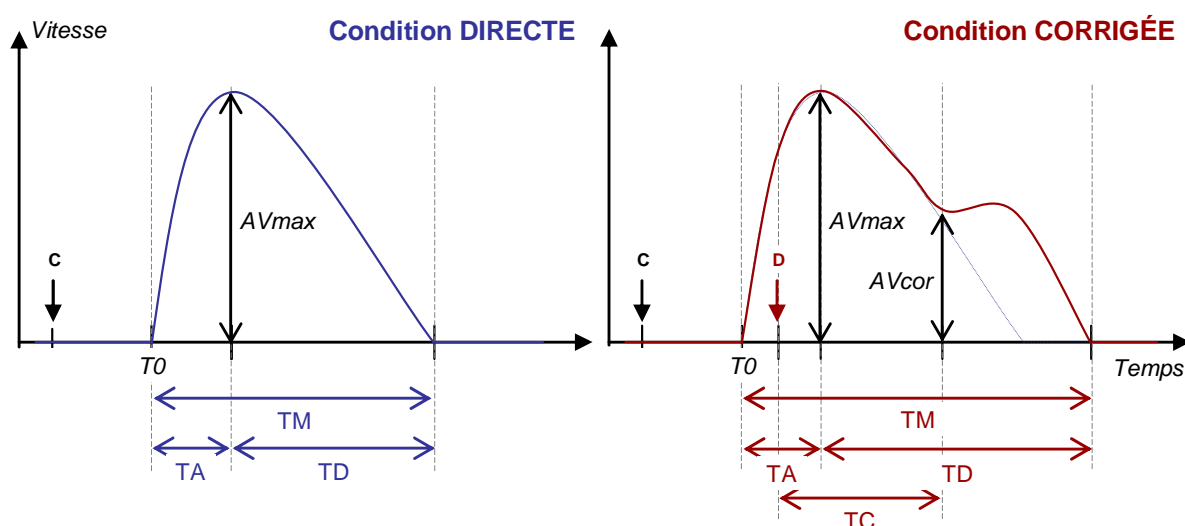


Figure II.7. Profils schématiques de vitesse de la main lors d'un mouvement de pointage d'une cible visuelle en condition DIRECTE (courbe bleue) et en condition CORRIGÉE (courbe rouge). Suite à l'apparition de la cible (C), le mouvement débute à l'instant T_0 , après une certaine latence (temps de réaction non étudié dans notre expérience). Le délai séparant le début du mouvement du pic de vitesse correspond au temps d'accélération (TA), et le délai séparant le pic de vitesse de la fin du mouvement correspond au temps de décélération (TD). Le temps de mouvement (TM) correspond à la durée totale du mouvement. En condition CORRIGÉE, le temps de correction (TC) correspond au délai séparant le déplacement de la cible (D à l'instant T-saut) de la rupture de pente observée en phase de décélération. L'amplitude de la vitesse est mesurée au pic de vitesse (AV_{max}) et à la rupture de pente correspondant à l'instant de la correction (AV_{cor}).

c. Analyses statistiques des variables cinématiques du groupe Contrôle

Dans un premier temps, l'étude a porté sur le groupe Contrôle représentatif de la population standard. Une analyse de variance à deux facteurs à deux niveaux a d'abord été conduite sur l'ensemble des données (ANOVA 2 X 2, sur mesures répétées) : [Sessions (F1, F2) X Conditions (DIRECTE, CORRIGÉE)]. Ce test a permis de vérifier l'absence d'effet du

facteur Session sur l'ensemble des variables cinématiques mesurées. De ce fait, ce facteur n'a pas été pris en compte pour la suite des analyses et les données des deux sessions ont été moyennées individuellement permettant l'analyse des effets de la condition sur les variables cinématiques d'intérêt.

L'analyse des effets de la condition sur chaque variable cinématique a été réalisée à l'aide d'un test T de Student comparant pour chaque variable l'ensemble des valeurs moyennes individuelles (t-Test bilatéral pour mesures appariées). Nous faisons l'hypothèse d'une augmentation significative du temps de mouvement et du temps de décélération dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE, alors que le temps d'accélération et l'amplitude de la vitesse maximale ne devraient pas être affectés par la condition. La différence de temps de mouvement entre les deux conditions a permis de quantifier le temps de mouvement additionnel (TMA) en condition CORRIGÉE, temps nécessaire à la correction de trajectoire.

d. Analyses statistiques des variables cinématiques pour la comparaison des groupes Novices et Experts

Dans un second temps, c'est l'effet de l'expertise sur les variables comportementales qui est étudié en comparant les résultats des groupes de sujets Contrôles appelés Novices et des sujets Experts. Une analyse de variance à trois facteurs à deux niveaux a été conduite (ANOVA 2 X 2 X 2, sur mesures répétées) : [Sessions (F1, F2) X Conditions (DIRECTE, CORRIGÉE) X Populations (Novices, Experts)]. Ce test a permis de vérifier l'absence d'effet du facteur Session sur l'ensemble des variables cinématiques mesurées. De ce fait, ce facteur n'a pas été pris en compte pour la suite des analyses et les données moyennes des deux sessions ont été regroupées individuellement permettant l'analyse des effets de l'expertise sur les variables cinématiques d'intérêt en fonction de la condition.

L'effet de l'expertise a été évalué sur les différentes variables comportementales individuelles moyennées par condition. L'analyse de variance à deux facteurs à deux niveaux a été conduite (ANOVA 2 x 2, sur mesures répétées) : [Conditions (DIRECTE, CORRIGÉE) X Populations (Novices, Experts)]. Cette analyse de variance ayant confirmé l'effet significatif de la condition et l'effet significatif de la population sur chacune des variables, un test post-hoc de plus petite différence significative (« Least Significant Difference, LSD t-Test ») a permis d'évaluer les effets croisés de la population en fonction de la condition sur les variables cinématiques.

5. Marqueurs comportementaux utilisés pour l'analyse des données fonctionnelles

Le logiciel Présentation® détectait et marquait pour chaque pointage l'instant auquel le curseur avait parcouru un tiers de la distance séparant le point de départ de la cible (comme expliqué au début de ce chapitre en paragraphe **I.C.** et **I.D.**). Cette détection a permis de déclencher les déplacements de cibles dans la condition CORRIGÉE (instants D sur la figure II.7). La compilation de ces instants catégorisés par condition de pointage (DIRECTE, CORRIGÉE) pour chaque session et pour chacun des sujets a permis de définir la séquence d'apparition des événements de chaque condition dans les séries individuelles de volumes fonctionnels. Pour cela, ces valeurs (exprimées en millisecondes) étaient transposées en unités de volumes fonctionnels (considérant le début de l'acquisition de chaque volume fonctionnel synchronisé avec l'apparition de chaque cible comme l'instant t_0) afin d'être utilisées pour la spécification du modèle d'analyse des données d'IRMf (correspondant au paramètre « vector of onset » dans la nomenclature de SPM).

Par ailleurs, les temps de mouvements individuels moyens spécifiques de chaque condition ont été utilisés pour conduire une analyse de corrélation entre ces temps de mouvement comportementaux et les délais fonctionnels tirés de l'analyse en IRMf événementielle.

B. Données fonctionnelles

Avant d'analyser le signal, des étapes de prétraitement des données sont indispensables afin de corriger notamment les biais d'acquisition. Le traitement et l'analyse statistique des données d'IRMf étaient réalisés à l'aide du logiciel SPM2⁵⁸. Le logiciel était installé sur une station de travail Linux sous l'environnement MATLAB 6.5⁵⁹. Il a d'abord été nécessaire de modifier le format des données brutes (fournies par l'imager Bruker) en format *ANALYZE* reconnu par SPM2. Ceci est réalisé grâce à un programme MATLAB permettant de préciser l'orientation des images et d'organiser les images en répertoires utiles pour le bon déroulement du fichier de commandes MATLAB utilisé pour automatiser les étapes de prétraitement réalisées par SPM2⁶⁰.

⁵⁸ Statistical Parametric Mapping (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>) (Friston K.J., *et al.*, 1994); (Friston K.J., 1995); (Friston K.J., *et al.*, 1995a); (Friston K.J., *et al.*, 1995c); (Worsley K.J. and Friston K.J., 1995) versions 96, 99, 2 et maintenant 5!

⁵⁹ The Mathworks, Inc., Natick, MA (<http://www.mathworks.com/>)

⁶⁰ Les programmes MATLAB d'exécution des traitements SPM2 successifs ont été réalisés par Chantal Delon-Martin (INSERM U594) et Irène Troprès-Broux (Unité IRM 3T du CHU Grenoble), notamment à partir de programmes développés par M. Brett (<http://pvconv.sourceforge.net/>, <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/ana4dto3d.shtml>).

1. Prétraitements

L'ensemble du volume cérébral était couvert par des coupes adjacentes, acquises en mode entrelacé (préconisé pour limiter les effets de bord). Il est alors nécessaire en IRMf événementielle de corriger le décalage temporel entre coupes adjacentes par des méthodes d'interpolation. De plus, les examens d'IRMf pouvant durer plusieurs dizaines de minutes, des mouvements minimes de tête sont inévitables et doivent être corrigés (ou à défaut pris en compte dans l'analyse). Afin de compenser ces déplacements, on réaligne les images fonctionnelles sur une image référence de la série.

La première étape de prétraitement consiste à corriger le décalage temporel d'acquisition entre les coupes, « slice timing » dans la nomenclature de SPM. Cette étape est particulièrement importante en IRMf événementielle pour des temps de répétition de plusieurs secondes, ($TR \geq 3$ secondes⁶¹). La correction repose sur une méthode d'interpolation temporelle du signal. Dans chaque série fonctionnelle, les deux derniers volumes corrigés n'étant pas corrects du fait de la méthode utilisée, ils sont éliminés ainsi que les deux premiers volumes correspondant aux deux événements nuls de début de séquence.

Il s'agit ensuite de corriger les artefacts liés d'une part aux mouvements inévitables de la tête du sujet pendant l'examen (fonction « *realign* » de SPM, étape permettant de limiter le risque de faux positifs), et liés d'autre part aux distorsions géométriques des images EPI acquises à 3 Teslas (fonction « *unwarp* » de SPM2). Dans un premier temps, les corrections nécessaires sont estimées. Une matrice de recalage est calculée, décrivant le déplacement rigide (à 6 degrés de liberté) des images par rapport à l'image de référence sélectionnée dans chaque série (respectivement, la 238ème image de la première séquence fonctionnelle et la première image de la seconde séquence fonctionnelle, soit les plus proches de l'acquisition de l'image anatomique). La méthode de correction des distorsions appliquée est issue des travaux de Jezzard et Cusack (Jezzard et Balaban, 1995; Cusack *et al.*, 2003) utilisant la boîte à outil interfacée avec SPM2 (Andersson *et al.*, 2001; Jenkinson, 2003). Les images acquises à deux temps d'écho permettent le calcul d'une carte de déphasage ($\Delta\psi$) qui est proportionnelle à la carte des inhomogénéités de champ magnétique (ΔB_0). On déduit ensuite de cette carte des inhomogénéités la carte des décalages (δy). On peut alors appliquer les décalages inverses aux images en EPI pour corriger les distorsions géométriques. Dans un second temps, les corrections de mouvements et de distorsion sont appliquées aux images

⁶¹ Voir à ce sujet la page de R. Henson (<http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/rikslicetime.shtml>).

EPI en une étape d'interpolation unique « realign and unwarp » (Andersson *et al.*, 2001; Jenkinson, 2003) ; puis une image fonctionnelle moyenne est créée pour chaque sujet.

Le recalage inter-modalité met en correspondance l'image anatomique et les images fonctionnelles (l'image anatomique étant recalée sur l'image fonctionnelle moyenne) et permet également de corriger les mouvements intervenant éventuellement entre les séquences fonctionnelles.

La normalisation spatiale des volumes cérébraux, préalable aux analyses de groupe, permet de s'affranchir d'une partie de la variabilité anatomo-fonctionnelle inter-individuelle en replaçant les données dans le repère commun du MNI⁶². La méthode repose sur le calcul d'une matrice de transformation établissant les correspondances entre les volumes cérébraux acquis et le « template » (interpolations basées sur des fonctions spline d'ordre 5). Les images fonctionnelles sont normalisées à la résolution de 3x3x3 (mm)³, les images anatomiques sont normalisées à la résolution de 1x1x1 (mm)³. Une image anatomique moyenne a été réalisée à partir des images anatomiques individuelles normalisées ; elle sera utilisée pour superposer les activations issues des analyses statistiques afin de vérifier l'identification des structures impliquées dans les tâches expérimentales.

Enfin un lissage spatial est nécessaire pour contourner les problèmes de corrélation spatiale notamment au moment du seuillage des cartes d'activation. Le filtre gaussien tridimensionnel appliqué aux images EPI normalisées et réalignées présente typiquement une largeur à mi-hauteur égale à 2 fois la taille des voxels normalisés (soit 6 mm). Ce lissage conforme les images fonctionnelles à la théorie des champs gaussiens aléatoires et autorise alors l'application du Modèle Linéaire Général.

2. Analyses des données fonctionnelles

a. Modèle statistique

Le décours temporel du signal en chaque voxel est analysé dans le cadre du modèle linéaire généralisé. Dans notre cas la fonction de réponse hémodynamique canonique et sa dérivée temporelle (figure II.8) sont utilisées pour modéliser le signal. Ces deux fonctions constituent les deux régresseurs \mathbf{R}^1 et \mathbf{R}^2 associés à chacune des conditions expérimentales.

Dans le modèle, à chaque régresseur \mathbf{R} est associé un coefficient multiplicatif (ou coefficient de régression) β^1 et β^2 . Selon le modèle linéaire généralisé, le signal \mathbf{Y} s'exprime dans chaque voxel par l'équation suivante :

⁶² Template EPI fourni par le Montreal Neurological Institute MNI, proche de l'atlas de Talairach et Tournoux (Talairach J. and Tournoux P., 1988).

$$Y = \beta_0 R_0 + \beta^1_a R^1_a + \beta^2_a R^2_a + \beta^1_b R^1_b + \beta^2_b R^2_b + E$$

dans laquelle $(\beta^1_a R^1_a + \beta^2_a R^2_a)$ et $(\beta^1_b R^1_b + \beta^2_b R^2_b)$ représentent la contribution aux variations de signal respectivement de la condition **a** et de la condition **b**, $(\beta_0 R_0)$ correspond à la valeur moyenne du signal et (E) à l'erreur résiduelle. Le même modèle est appliqué en chaque voxel du volume cérébral, chez tous les sujets afin de permettre *in fine* une analyse de groupe.

Il est nécessaire de « convoluer » la fonction de réponse hémodynamique avec la séquence d'apparition des stimuli de chaque condition dans les séries individuelles de volumes fonctionnels. Comme expliqué dans le paragraphe III.A.5., la séquence d'événements a été définie individuellement sur la base des résultats comportementaux, utilisant pour chaque pointage l'instant auquel le curseur a parcouru le tiers de la distance séparant le point de départ de la cible (correspondant à l'instant D dans la condition CORRIGÉE). Dans un premier temps, nous avons utilisé directement ces séquences d'instant. Les résultats obtenus ont mis en évidence une très forte composante de la dérivée. Nous avons estimé le délai de la réponse hémodynamique (Henson R. N. *et al.*, 2002) à plusieurs centaines de millisecondes. Nous avons alors décidé de reconstruire le modèle en utilisant la séquence des marqueurs comportementaux additionnés de la valeur moyenne estimée pour le délai de la réponse hémodynamique. Ce choix semble en effet permettre une meilleure modélisation statistique de nos données par la fonction canonique.

Dans la matrice de dessin expérimental, chaque régresseur correspond à une colonne. La matrice de dessin individuelle (présentée dans la figure II.9) est ainsi composée de huit régresseurs d'intérêt et de deux régresseurs de non intérêt liés à l'effet session : (2 régresseurs x 2 conditions x 2 sessions fonctionnelles) + 2 régresseurs correspondant à la valeur moyenne par session. La condition nulle, correspondant à l'état de base de référence du signal BOLD, n'a pas été modélisée ; les variations de signal associées à cette condition contribuent à la variance résiduelle.

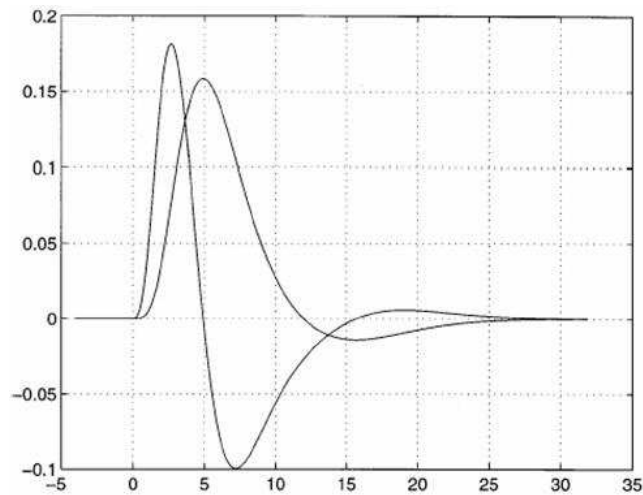


Figure II.8. Fonctions de réponse hémodynamique. Fonction canonique et sa dérivée dans le temps (unité arbitraire en fonction du temps en secondes).

1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Condition DIRECTE
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	Condition CORRIGÉE
-1	0	1	0	-1	0	1	0	0	0	Contraste CORRIGÉE - DIRECTE

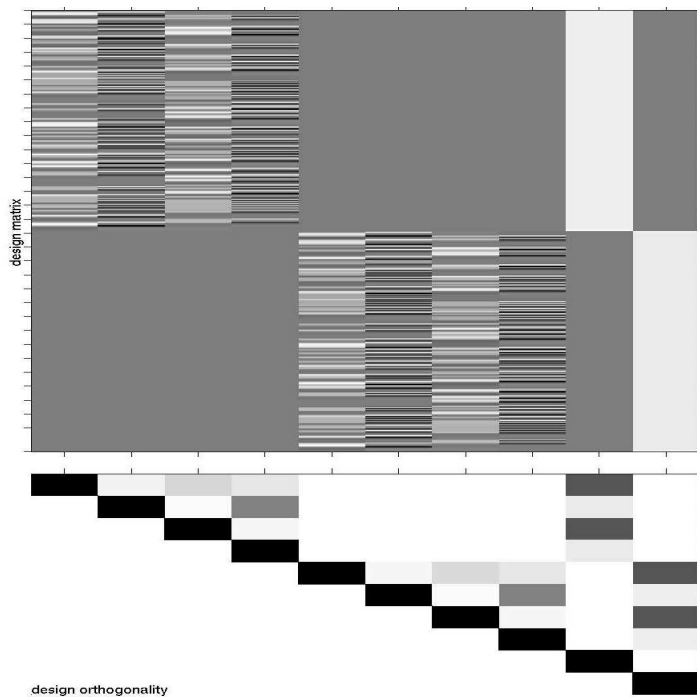


Figure II.9. Matrice individuelle de dessin expérimental et vecteurs de contraste. La matrice de dessin expérimentale est composée de dix colonnes, quatre pour chacune des sessions fonctionnelles et deux colonnes supplémentaires correspondant aux régresseurs constants dans la session. Pour chaque session, les deux premières colonnes correspondent aux régresseurs β^1 et β^2 de la condition DIRECTE, et les deux dernières colonnes correspondent aux régresseurs β^1 et β^2 de la condition CORRIGÉE. Au sein de ces colonnes, les traits blancs horizontaux figurent l'apparition des stimuli (« onsets »). Le triangle du bas représente l'orthogonalité du dessin, c'est-à-dire la corrélation entre les différents régresseurs du modèle (la diagonale noire correspondant à la corrélation parfaite de chaque régresseur avec lui-même). En haut du schéma sont représentés les vecteurs de contraste sur le régresseur β^1 pour la condition DIRECTE, la condition CORRIGÉE, et le contraste de condition (CORRIGÉE – DIRECTE).

b. Analyse individuelle

L'estimation des paramètres du modèle individuel qui repose sur la méthode de résolution dite « des moindres carrés » permet d'obtenir une estimation en chaque voxel : des paramètres β , du signal estimé (signal reconstruit à partir des régresseurs théoriques et des paramètres estimés) et de l'erreur résiduelle qui reflète la différence entre les données et le signal estimé.

L'hypothèse de l'effet principal de chaque condition de pointage a été testée contre l'hypothèse nulle utilisant d'une part un test f de Fisher sur les paramètres β^1 et β^2 , d'autre part en réalisant des t -test de Student sur chacun des paramètres β^1 et β^2 . Le contraste entre les deux conditions de pointage a également été testé contre l'hypothèse nulle, par un test f de Fisher sur les paramètres β^1 et β^2 , et par un test t de Student pour mesures appariées, sur chacun des paramètres β^1 et β^2 . Ces tests réalisés au niveau individuel ont servi à mener une première analyse exploratoire des données ; les résultats ne seront pas présentés.

L'effet session a été testé au niveau individuel par des contrastes entre sessions fonctionnelles, toutes conditions confondues, et par condition. L'outil DISTANCE⁶³ a été employé pour confirmer statistiquement l'homogénéité des réponses obtenues dans les deux sessions fonctionnelles pour chacun des sujets. L'homogénéité individuelle inter-session ayant ainsi été vérifiée, l'effet de chaque condition et l'effet du contraste entre conditions a été considéré par sujet en combinant les deux sessions fonctionnelles (voir vecteurs de contraste par condition dans la partie supérieure de la figure II.9). Les images individuelles de contraste T sur le paramètre β^1 , pour chaque condition (DIRECTE et CORRIGÉE) et entre les conditions ([DIRECTE – CORRIGÉE] et [CORRIGÉE – DIRECTE]), ont été ensuite utilisées dans l'analyse de groupe.

c. Analyse de groupe à effets aléatoires (Random Effect Analysis, RFX)

L'analyse à effets aléatoires, dite de second niveau, prend en compte à la fois la variabilité intra-individuelle puisqu'elle utilise les résultats issus d'analyses individuelles, mais aussi la variabilité inter-individuelle. A ce titre, elle permet de généraliser les conclusions tirées des résultats de l'échantillon (groupe de sujets) sur lequel est conduite

⁶³ DISTANCE© (http://www.madic.org/download/DISTTBx/DISTTBx_main.html) permet de tester l'hypothèse de distribution normale des données. Cet outil, développé par S. Mériaux et F. Kherif (CEA / SHFJ / MADIC, Orsay, France, <http://www.madic.org>), est interfacé avec SPM2. DISTANCE© calcule une distance globale entre les cartes d'activation de chaque session/sujet à l'aide d'une mesure de similarité (Kherif F., *et al.*, 2003) basée sur le coefficient RV (Robert P. and Escoufier Y., 1976) adapté aux données IRMf. Les distances entre les résultats des différents sujets sont estimées par un test de Cook qui détecte les données/sujets atypiques.

l'étude, à l'ensemble de la population dont l'échantillon est extrait. L'analyse à effets aléatoires renseigne donc sur les régions qui sont activées de la même manière chez tous les sujets. Elle repose sur l'hypothèse de distribution normale des résultats individuels. Afin de valider cette hypothèse, DISTANCE© a été employé à tester statistiquement l'homogénéité des données individuelles pour chaque population (Novices, Experts).

Pour chaque groupe de sujets une analyse à effets aléatoires a été conduite pour explorer l'effet principal de chacune des conditions de pointage par rapport à la condition NULLE. Une analyse de conjonction a également été effectuée pour identifier le réseau commun activé dans les deux conditions de pointage. Enfin, une analyse à effets aléatoires a aussi été réalisée sur les contrastes entre conditions de pointage (CORRIGÉE – DIRECTE, et DIRECTE – CORRIGÉE).

Localisation des foyers d'activation

Dans un premier temps, les activations sont localisées dans le repère commun du MNI utilisé dans SPM ; les coordonnées des centres de masse d'activation sont ensuite transformées pour identifier des aires cérébrales dans l'atlas de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988)⁶⁴. La superposition des foyers d'activation sur l'image anatomique moyenne permet la vérification de l'identification correcte des structures⁶⁵.

d. Analyse des délais de la réponse hémodynamique par rapport à la fonction canonique

Calcul du délai de la réponse hémodynamique individuelle

Le paramètre β^1 représente l'amplitude de la réponse hémodynamique modélisée par la fonction canonique alors que le paramètre β^2 reflète l'amplitude de la réponse modélisée par la dérivée de la fonction canonique. L'amplitude de la composante dérivée est associée au délai de la réponse mesurée par rapport à la fonction de réponse hémodynamique canonique (Friston K. J. *et al.*, 1998). Dans ce contexte, un décalage temporel de la réponse hémodynamique par rapport à la fonction canonique se traduit par une augmentation relative du paramètre β^2 par rapport au paramètre β^1 (en valeur absolue) (Friston K. J. *et al.*, 1998; Henson R. N. *et al.*, 2002) (figure II.10). Henson a mis en évidence la relation entre le décalage temporel Δ et les valeurs de β^1 et β^2 (Henson R. N. *et al.*, 2002) :

$$\Delta = 2C / [1 + \exp(D \beta^2 / \beta^1)] - C$$

$$\text{où } C = 1.78 \text{ secondes et } D = 3.1$$

⁶⁴ L'algorithme de transformation non-linéaire (mni2tal) développé par M. Brett a été utilisé (<http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/mnispace.shtml>).

⁶⁵ L'Annexe A6 présente des figures utiles au repérage anatomo-fonctionnel au niveau des hémisphères cérébraux (carte de Brodmann, figure A6.1), en particulier en ce qui concerne les aires visuelles occipitales (figures A6.3) ainsi qu'au niveau du cervelet (figures A6.2).

En appliquant cette relation à nos données, une carte de délais Δ a été réalisée pour chaque condition de chaque session et pour chacun des sujets. Ces cartes ont ensuite été lissées spatialement en utilisant un filtre Gaussien de $6 \times 6 \times 6 \text{ (mm)}^3$. La différence observée pour chaque condition entre les deux sessions d'un même sujet étant statistiquement négligeable, les cartes de délais Δ des deux sessions ont été moyennées par condition et par sujet.

Pour chaque groupe de sujets, une analyse à effets aléatoires (RFX) conduite sur les cartes de délais pour chaque condition de pointage a permis d'identifier les aires d'intérêt pour l'exploration des délais Δ .

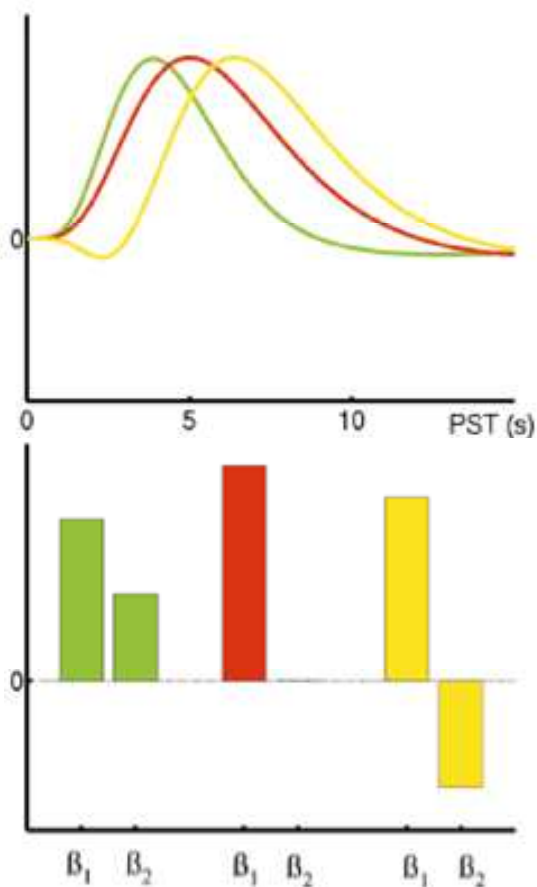


Figure II.10. Paramètres β_1 et β_2 du modèle en fonction du décours temporel de la réponse hémodynamique. En haut, les courbes représentent des réponses hémodynamiques (en unité arbitraire en fonction du temps) présentant la même amplitude maximale mais différant en termes de décours temporel. En rouge la fonction de réponse hémodynamique canonique, en vert une réponse plus précoce d'une seconde et en jaune une réponse retardée d'une seconde. En bas sont représentées les valeurs des paramètres β_1 et β_2 du modèle, associées à chaque type de réponse (d'après (Henson R. N. et al., 2002)).

Analyse à effets fixes (Fixed Effect Analysis, FFX) et variabilité de la réponse hémodynamique

Afin d'illustrer la variabilité de la réponse hémodynamique dans les aires présentant un délai Δ significatif au sein du réseau d'intérêt, la réponse hémodynamique a été estimée dans ces aires à partir d'une analyse à effets fixes (FFX) sur les données des 14 sujets Novices. La réponse hémodynamique individuelle pour chaque condition dans chaque session a été estimée par la fonction « plot » de SPM, aux coordonnées des voxels d'intérêt. La réponse hémodynamique moyenne de l'ensemble du groupe a ensuite été calculée pour chacune des conditions de pointage. Enfin dans chaque aire, les deux courbes de réponse hémodynamique obtenues pour chaque condition de pointage étaient normalisées afin d'illustrer les différences d'amplitude et les différences de décours temporels.

Corrélation entre les délais Δ et les temps de mouvement comportementaux

Dans l'objectif d'identifier les aires dans lesquelles le délai Δ serait corrélé avec les délais comportementaux (temps de mouvements), une analyse à effets aléatoires a été appliquée sur les cartes de délais lissées et moyennées en intégrant les valeurs de temps de mouvement (moyennes individuelles par condition et par session) comme régresseur pour chaque condition. Les aires ressortant de ce test étaient sélectionnées (seuil à $p < 0.001$ non corrigé pour les comparaisons multiples). Pour chacune de ces aires, les valeurs de Δ ont été relevées sur les cartes de délais, aux coordonnées correspondantes, pour chaque condition et chaque sujet. Un test de corrélation de Pearson a alors été effectué entre les valeurs de Δ et les valeurs de temps de mouvement associées (condition, sujet). Les aires qui présentaient une corrélation significative ($p < 0.05$) pour l'ensemble des sujets en fonction de la condition de pointage ont été ainsi identifiées pour chacun des groupes.

e. Comparaison de groupes

Analyse par voxels

La comparaison de groupes repose sur une analyse de variance dans laquelle on compare le résultat d'une condition ou du contraste entre conditions, chez les novices et chez les experts. Afin d'éviter les faux positifs et de faire ressortir uniquement les différences inter-groupes au sein du réseau d'intérêt, ces tests ont été masqués de façon inclusive par le résultat de chaque groupe (p non corrigé < 0.05). Le résultat de la comparaison de groupes était seuillée à p non corrigé < 0.05 . Ainsi, on a identifié les aires significativement plus actives chez les experts par rapport aux novices :

dans la condition DIRECTE

DIRECTE *Experts* – DIRECTE *Novices*

dans la condition CORRIGÉE

CORRIGÉE *Experts* – CORRIGÉE *Novices*

De la même manière on a identifié les aires significativement moins actives chez les experts par rapport aux novices :

dans la condition DIRECTE

DIRECTE *Novices* – DIRECTE *Experts*

dans la condition CORRIGÉE

CORRIGÉE *Novices* – CORRIGÉE *Experts*

Enfin, l'effet de l'interaction entre la condition de pointage et le niveau d'expertise a été exploré en comparant les contrastes inter-conditions entre les groupes.

[CORRIGÉE - DIRECTE] *Experts* – [CORRIGÉE - DIRECTE] *Novices*

[CORRIGÉE - DIRECTE] *Novices* – [CORRIGÉE - DIRECTE] *Experts*

Analyse par région d'intérêt

Des régions d'intérêt anatomiques ont été définies sur la base de repères anatomiques et sur la base des résultats fonctionnels⁶⁶. Dans chaque région d'intérêt, la moyenne des β 1 était calculée pour chaque groupe de sujet. La différence de valeurs des « β moyens » entre les groupes Novices et Experts a été testée statistiquement par un test t de Student pour mesures appariées.

⁶⁶ Les boîtes à outil utilisées étaient Marsbar (<http://marsbar.sourceforge.net/>) et WFU-PickAtlas (<http://www.fmri.wfubmc.edu/download.htm>) interfacées avec SPM.

CHAPITRE III.A

RÉSULTATS COMPORTEMENTAUX



I. EFFET DE LA CORRECTION DE TRAJECTOIRE DE POINTAGE EN COURS DE MOUVEMENT

A. Effet Session

Une analyse de la variance à deux facteurs, chacun présentant deux niveaux (ANOVA 2 x 2), a été conduite sur les valeurs des paramètres cinématiques (valeurs moyennes pour chaque condition et pour chaque session) : [Session (F1, F2) X Condition (Directe, Corrigée)].

Les résultats de cette ANOVA (présentés dans le Tableau IIIA.1) indiquent que la différence inter-session n'est statistiquement significative pour aucun des paramètres d'intérêt (p [0,16 ; 0,68]). La suite des analyses sera conduite sur les valeurs individuelles moyennes pour chaque variable et pour chaque condition.

B. Effet de la condition de pointage sur les variables spatiales

1. Trajectoire de pointage

L'ensemble des trajectoires du curseur dans le plan de stimulation, pour les 14 sujets, est présenté en annexe (Annexe A3, figure A3.1). Sur les représentations individuelles de l'ensemble des trajectoires présentées pour chaque cible, on constate une faible dispersion des trajectoires de pointage attestant d'une réelle reproductibilité du geste.

Sur la figure IIIA.1, sont présentées les trajectoires de pointage individuelles moyennes pour chaque cible. Les trajectoires du curseur indiquent que tous les sujets ont réussi la tâche visuo-manuelle, pointant correctement les différentes cibles.

Pour l'ensemble des cibles, les sujets ont déplacé le curseur directement sur la cible dès l'initiation du mouvement. On note que, pour chacune des trois positions initiales (2, 3 et 4), la direction initiale de pointage est identique quel que soit le statut final de la cible, stationnaire ou déplacé. La divergence de trajectoire entre les deux conditions apparaît dans le dernier tiers ou le dernier quart du mouvement ; les pointages vers des cibles stationnaires se poursuivent dans la même direction alors que, dans le cas de cibles déplacées, la trajectoire s'incurve pour atteindre la cible en position finale. Les corrections de trajectoire apparaissent en fin de mouvement, les trajectoires de pointage s'incurvent de façon importante ; cependant, il n'apparaît pas de changement brusque de trajectoire au cours des sessions fonctionnelles, (contrairement aux premiers essais observés lors de la session d'entraînement).

Variables		TM		TA		AVmax pix/sec		AVmax cm/sec		TD		TC		AVcor pix/sec		AVcor cmsec	
Sessions Conditions		Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET	Moy	DS	Moy	ET	Moy	ET	Moy	ET
F1	DIR	712	113	198	52	2910	484	268	45	515	89	-	-	-	-	-	-
F2	DIR	703	147	204	53	3036	507	280	47	499	119	-	-	-	-	-	-
F1	COR	877	114	199	51	2951	542	272	50	680	90	262	38	763	162	70	15
F2	COR	876	131	207	54	3026	497	279	46	672	101	260	29	797	234	73	22
p (F1, F2)		0,68		0,16		0,2		0,2		0,29		0,61		0,33		0,33	

Tableau IIIA.1. Valeurs moyennes des paramètres cinématiques en fonction de la session et de la condition. Valeurs moyennes (Moy) et écart-type (ET) du temps d'accélération (TA) et de l'amplitude de la vitesse maximale (AVmax), du temps de mouvement (TM) et du temps de décélération (TD). Valeurs moyennes et écart-type en condition CORRIGÉE, du temps de correction (rupture de pente, TC) et de l'amplitude de la vitesse à cet instant (AVcor).

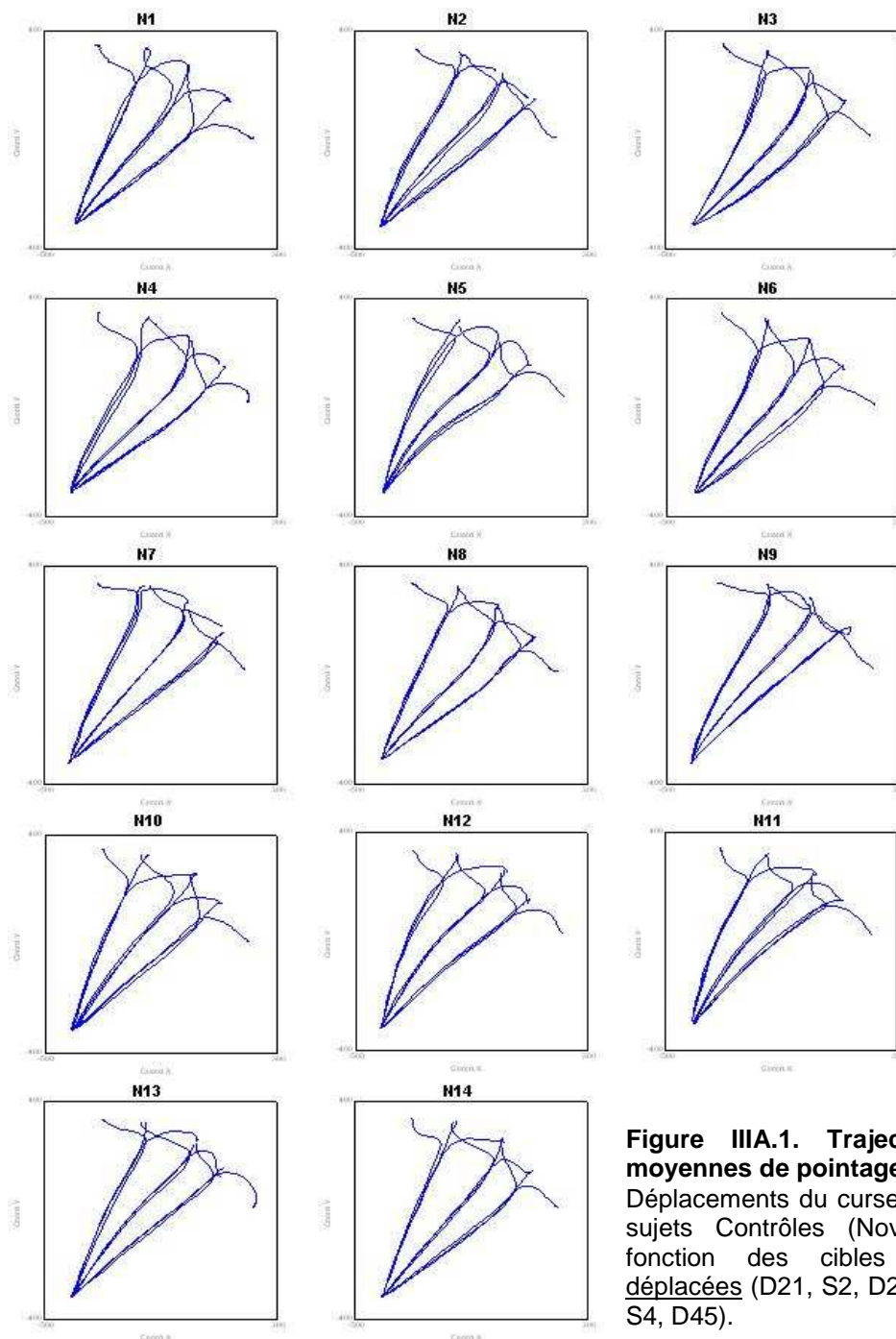


Figure IIIA.1. Trajectoires individuelles moyennes de pointage.

Déplacements du curseur, pour les N1 à N14 sujets Contrôles (Novices), moyennés en fonction des cibles : stationnaires et déplacées (D21, S2, D23, D32, S3, D34, D43, S4, D45).

2. Précision de pointage

Les pointages ont atteint précisément les cibles présentées, dans l'ensemble des sessions fonctionnelles chez tous les sujets.

La distribution spatiale des pointages pour chaque cible est représentée sur les figures par une ellipse entourant les positions terminales du curseur. La comparaison des positions terminales du curseur à l'issue du pointage par rapport à la position finale de la cible (figure IIIA.3) illustre l'erreur absolue. Les résultats indiquent une dispersion faible, ce qui atteste d'une grande reproductibilité gestuelle et d'un maintien de la précision de pointage au cours de l'expérience.

Pour chacune des cibles en positions 2, 3 et 4, la comparaison de la dispersion spatiale des positions terminales de pointage entre les deux conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE (figure IIIA.4) illustre l'erreur relative. Les résultats indiquent que la précision finale des pointages est équivalente dans les deux conditions DIRECTE et CORRIGÉE.

Les valeurs moyennes de l'erreur absolue moyenne (écart entre la position finale du pointage et la position de la cible visée) indiquent que les pointages sont précis (tableau IIIA.2)⁶⁷. Les faibles écarts-types relativement à la taille du curseur et de la cible confirment la reproductibilité gestuelle des comportements. La différence des erreurs absolues pour une position finale donnée entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE n'est pas statistiquement significative (LSD, t-Test, $p > 0,08$). La différence des erreurs absolues, toutes cibles confondues, entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE n'est pas significative (LSD, t-Test, $p > 0,1$). Les valeurs moyennes d'erreurs relatives (écarts de positions finales sur une cible donnée entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE) sont du même ordre de grandeur que les valeurs d'erreur absolue, ce qui confirme l'absence d'effet de la condition sur la précision de pointage.

⁶⁷ La taille relative des cibles et du curseur est à considérer pour apprécier les valeurs moyennes et écarts-types des erreurs absolues et relatives des pointages : cible de 40 pixels soit 3.7 cm de côté, curseur de 50 pixels soit 4,6 cm de côté.

C. Effet de la condition de pointage sur les variables spatiales

1. Analyse descriptive des profils de vitesse

L'ensemble des profils de vitesse du mouvement dans le plan de stimulation catégorisés par type de cible pour les 14 sujets Contrôles, ainsi que les profils de vitesse moyens sont présentés en annexe (Annexe A3, figure A3.2 et A4.3). Sur ces représentations individuelles de profils de vitesse catégorisées par type de cible, on constate un faible écart-type, attestant d'une réelle reproductibilité des caractéristiques cinématiques du geste.

Sur la figure IIIA.5, sont présentés les profils de vitesse moyens lissés pour chaque cible issus des données d'un sujet représentatif (N3).

Pour les cibles stationnaires impliquant un pointage DIRECT, les profils de vitesse présentent un pic de vitesse unique, typique des profils de vitesse observés classiquement dans le cas de pointages visuo-manuels expérimentaux effectués main-libre (sans joystick).

Pour les cibles déplacées impliquant de corriger la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement, les profils de vitesse présentent un premier pic de vitesse en phase initiale du mouvement ; ce pic principal est semblable (en amplitude et en latence) à celui observé en condition DIRECTE. La rupture de pente apparaissant en phase de décélération caractérise la correction de trajectoire : c'est le point de divergence des profils entre les deux conditions de pointage. Les profils de vitesse semblent indiquer qu'il n'y a pas d'arrêt total du mouvement. La rupture de pente est le plus souvent suivie d'un plateau, voire d'un second pic de vitesse de faible amplitude, indiquant un maintien de la vitesse ou une légère ré-accélération caractérisant une correction progressive de la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement. Le mouvement apparaît plus long en condition CORRIGÉE par rapport à la durée de mouvement en condition DIRECTE. Ces observations issues de l'analyse morphologique purement descriptive des profils de vitesse sont vérifiées par l'analyse statistique des variables cinématiques.

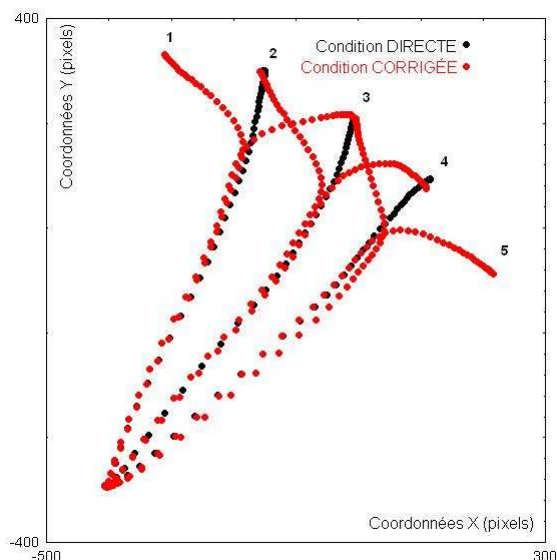


Figure IIIA.2. Trajectoires de pointage moyennes pour chaque cible chez un sujet représentatif (N8). Déplacements moyens du curseur dans le plan de stimulation. Les pointages directs (en noir) sont superposés aux pointages corrigés (en rouge). Pour une cible initiale donnée (S2, S3 ou S4), la trajectoire initiale de pointage est identique quel que soit le statut final de la cible (stationnaire ou déplacée).

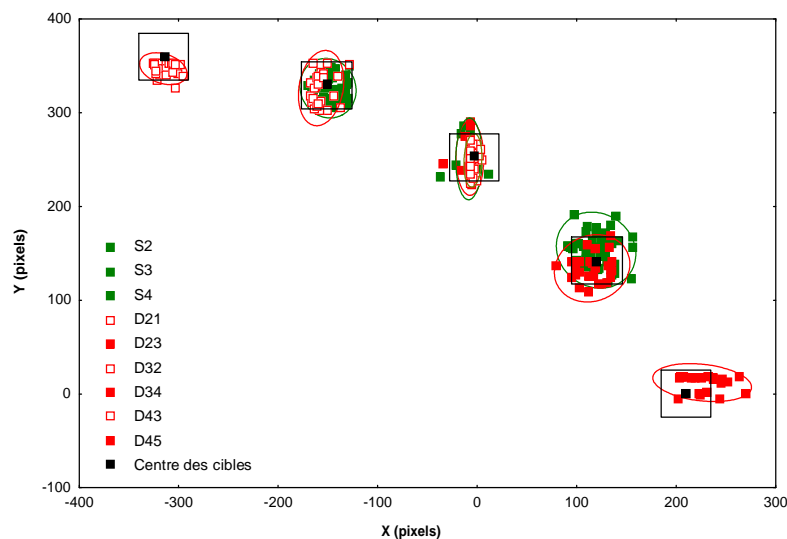


Figure IIIA.3. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale de la cible chez un sujet représentatif (N2). Les cibles apparaissant en noir sont représentées à l'échelle (position centrale du carré-cible). Les positions terminales du curseur en condition DIRECTE apparaissent en vert (S2, S3, S4). Les positions terminales du curseur en condition CORRIGÉE apparaissent en rouge (respectivement carrés pleins et vides pour les corrections dans le sens horaire et anti-horaire).

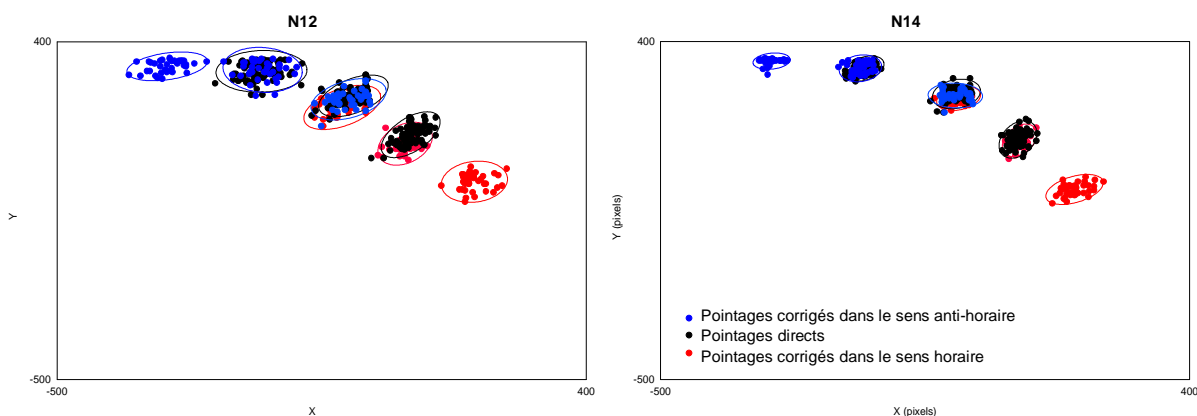


Figure IIIA.4. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale de la cible et en fonction de la condition de pointage DIRECTE ou CORRIGÉE, chez deux sujets représentatifs (N12, N14). Les positions terminales du curseur en condition DIRECTE apparaissent en noir (S2, S3, S4). Les positions terminales du curseur en condition CORRIGÉE apparaissent en rouge et bleu, respectivement pour les corrections dans le sens horaire et anti-horaire.

2. Analyse statistique des variables cinématiques

Les valeurs moyennes des variables d'intérêt (moyennes individuelles et moyennes de groupe) pour chaque condition sont présentées en annexe (Annexe A3, tableaux A3.1 et A3.2). Le tableau A3.3 de cette même annexe présente les valeurs moyennes des variables d'intérêt pour chaque condition et la différence inter-conditions.

Les résultats de la comparaison des variables entre les deux conditions pour l'ensemble du groupe (T-tests bilatéraux de Student pour mesures appariées) sont présentés dans le tableau IIIA.4, les valeurs différentielles inter-conditions sont présentées dans le tableau IIIA.3 (le seuil de significativité est pris à $p < 0,05$). Le tableau IIIA.8a présente un récapitulatif des valeurs moyennes et des résultats statistiques de comparaison de moyennes entre conditions de pointage.

Le temps de réaction (TR) moyen est équivalent dans les deux conditions : il est de 261 ms \pm 34 en condition DIRECTE, et de 263 ms \pm 34 en condition CORRIGÉE ; il n'y a donc pas de différence significative de temps de réaction à l'apparition de la première cible, quel que soit son statut final (test T de Student bilatéral pour mesures appariées, $p = 0,14$).

Le temps de mouvement (TM) moyen est de 708 ms \pm 126 en condition DIRECTE, et de 877 ms \pm 122 en condition CORRIGÉE. La différence moyenne pour le groupe est de 169 ms \pm 37, ce délai correspondant au temps de mouvement additionnel nécessaire à la correction de trajectoire. La comparaison des valeurs moyennes individuelles (test T de Student bilatéral pour mesures appariées) indique que la différence est statistiquement significative pour l'ensemble du groupe ($p = 3 \cdot 10^{-10}$).

Le temps d'accélération (TA) moyen est de 201 ms \pm 51 en condition DIRECTE, et de 203 ms \pm 51 en condition CORRIGÉE. La différence moyenne pour le groupe est proche de zéro (2 ms \pm 5). Statistiquement, la comparaison des valeurs moyennes individuelles (test T de Student bilatéral pour mesures appariées) indique que la différence n'est pas significative pour l'ensemble du groupe ($p = 0,156$). Ce qui confirme que le temps de mouvement additionnel en condition CORRIGÉE est lié à une augmentation du temps de décélération. Il n'y a pas d'effet de la condition sur le temps d'accélération, ce qui confirme le caractère réactif de la correction de trajectoire en réponse au déplacement non prévisible de la cible.

Le temps de décélération (TD) moyen est de 507 ms \pm 100 en condition DIRECTE, et de 676 ms \pm 95 en condition CORRIGÉE. La différence moyenne pour le groupe est de 169ms \pm 37, et égale au temps de mouvement additionnel, indiquant que la correction de trajectoire a lieu en phase de décélération. La comparaison des valeurs moyennes individuelles (test T de Student bilatéral pour mesures appariées) indique que la différence est statistiquement significative pour l'ensemble du groupe ($p = 3 \cdot 10^{-10}$). Le pourcentage de

décélération du temps de mouvement est en moyenne de 72% \pm 5 en condition DIRECTE et de 77% \pm 4 en condition CORRIGÉE.

L'amplitude moyenne de la vitesse maximale⁶⁸ (AVmax) est de 274 cm/sec \pm 44 (2973 pix/sec \pm 475) en condition DIRECTE, et de 276 cm/sec \pm 46 (2989 pix/sec \pm 500) en condition CORRIGÉE. La différence moyenne pour le groupe est de 1 cm/sec \pm 5 (16 pix/sec \pm 53). Statistiquement, la comparaison des valeurs moyennes individuelles (test T de Student bilatéral pour mesures appariées) indique que la différence n'est pas significative pour l'ensemble du groupe ($p = 0,293$).

En condition CORRIGÉE, le temps de correction (TC) est en moyenne de 261 ms \pm 33. L'amplitude de la vitesse à l'instant de correction (c'est-à-dire à la rupture de pente caractéristique de la correction de la trajectoire) (AVcor) est en moyenne de 72 cm/sec \pm 18 (780 pix/sec \pm 191). Individuellement, la vitesse à l'instant de la correction n'est jamais nulle, ce qui confirme que la correction de trajectoire se fait en cours de mouvement.

II. EFFET DE L'EXPERTISE SUR LE CONTRÔLE VISUOMANUEL

A. Effet Session

Les valeurs des paramètres cinématiques ont été moyennées par condition, par session et par groupe (tableau IIIA.5). L'effet du facteur Session a ainsi pu être évalué au moyen d'une analyse de variance à trois facteurs, chacun présentant deux niveaux (un facteur inter-groupe et deux facteurs intra-groupe) : ANOVA 2 x 2 x 2 :

[Groupe (Novices, Experts) X Session (F1, F2) X Condition (Directe, Corrigée)].

On note que la différence inter-sessions n'est statistiquement significative pour aucun des paramètres d'intérêt (voir les valeurs de p dans la dernière ligne du tableau IIIA.5). Les données des deux sessions sont par conséquent regroupées pour la suite des analyses.

B. Effet de l'expertise en fonction de la condition sur les variables spatiales

1. Trajectoire de pointage

L'ensemble des trajectoires du curseur dans le plan de stimulation, pour les 11 sujets Experts, est présenté en annexe (Annexe A3, figure A3.4). Sur les représentations individuelles de l'ensemble des trajectoires catégorisées par

⁶⁸ Les valeurs de vitesse angulaire maximale exprimée en degré par seconde sont présentées dans les Tableaux A3.8 et A3.9 de l'Annexe A3.

cible, on constate une faible dispersion des trajectoires de pointage, attestant d'une réelle reproductibilité du geste⁶⁹.

Sur la figure IIIA.6 sont présentées les trajectoires de pointage individuelles moyennes pour chaque cible.

Les trajectoires du curseur indiquent que tous les sujets ont réussi la tâche visuo-manuelle, pointant correctement les différentes cibles. Pour l'ensemble des cibles, les sujets Experts ont dirigé le curseur vers la cible, dès l'initiation du mouvement. On note que les trajectoires observées chez le sujet E11 ne s'orientent pas directement vers la cible, le mouvement partant systématiquement vers le haut avant de se diriger vers la cible. Ce comportement est reproductible sur l'ensemble des cibles et pendant toute la durée de l'expérience. Pour l'ensemble des sujets Experts, la direction initiale de pointage pour chacune des trois positions initiales (2, 3 et 4) est identique quel que soit le statut final de la cible, stationnaire ou déplacé. De la même manière, pour le sujet E11, les trajectoires initiales de pointage se superposent quel que soit le statut final de la cible, stationnaire ou déplacé. Le départ systématique vers le haut n'a donc pas déclenché le déplacement de la cible prématuré ; ce sujet a donc réalisé correctement la tâche (correction sur le mode réactif). La divergence de trajectoire entre les deux conditions apparaît très tardivement, essentiellement dans le dernier quart du mouvement ; les pointages vers des cibles stationnaires se poursuivent dans la même direction alors que, dans le cas de cibles déplacées, la trajectoire s'incurve pour atteindre la cible en position finale.

Il apparaît néanmoins que les corrections de trajectoire pour le groupe Experts s'effectuent de façon plus brutale que les corrections relativement progressives observées dans le groupe Novices. Les variables cinématiques indiqueront si ce résultat est la conséquence d'une vitesse de pointage plus grande.

⁶⁹ On note néanmoins une dispersion plus importante pour les cibles 2, 2-1 et 2-3 chez les sujets E4 et E5, qui ont rapporté une gêne pour l'atteinte de ces cibles. Ce manque d'ergonomie a été attribué à la prise en main du joystick légèrement différente par rapport au reste des sujets.

Cibles	Ecart absolu du pointage par rapport à la cible				Ecart relatif entre pointage DIRECT et CORRIGÉ			
	Moy (pix)	ET (pix)	Moy (cm)	ET (cm)	Moy (pix)	ET (pix)	Moy (cm)	ET (cm)
2	10	5	0,92	0,46	-	-	-	-
32	12	7	1,11	0,67	10	5	0,92	0,46
23	12	7	1,11	0,64	9	6	0,82	0,56
3	12	5,5	1,09	0,50	-	-	-	-
43	12,5	9	1,16	0,86	12	7	1,13	0,63
34	17	9	1,59	0,82	14	10	1,3	0,9
4	12	6	1,15	0,57	-	-	-	-

Tableau IIIA.2. Erreurs absolues et erreurs relatives de pointage en fonction du type de cible. Les valeurs moyennes (Moy) et écart-type (ET) sont exprimés en pixels (pix) ou en centimètres (cm). L'erreur absolue correspond à l'écart entre la position finale de pointage et la position de la cible visée. L'erreur relative correspond à l'écart entre la position finale moyenne des pointages DIRECT sur une cible donnée et la position finale moyenne des pointages CORRIGÉS terminant sur la même cible.

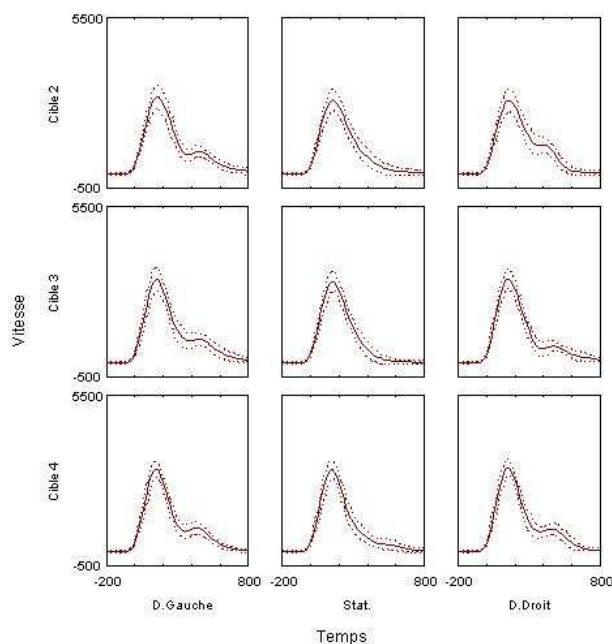


Figure IIIA.5. Profils de vitesse moyens par cible d'un sujet Contrôlé.

Profils de vitesse (moyenne en trait plein, écart-type en pointillés) pour un sujet (N3), catégorisés par cible stationnaire (colonnes centrales: S2, S3, S4), déplacée vers la gauche (colonnes de gauche: D21, D32, D43) et vers la droite (colonnes de droite: D23, D34, D45).

Groupe Contrôlé	TM _(COR-DIR)	TA _(COR-DIR)	TD _(COR-DIR)	AVmax _(COR-DIR) pix/sec	AVmax _(COR-DIR) cm/sec
Moyenne	169	2	169	16	1
Ecart-type	37	5	37	53	5
Erreur-standard	10	1	10	14	1

Tableau IIIA.3. Différences moyennes entre les variables cinématiques moyennes de la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec).

Effet CONDITION	TR	TM	TA	TD	AVmax
p	0,138	0,000 *	0,156	0,000 *	0,293
	1,378 10 ⁻⁰¹	2,855E-10	1,562E-01	3,004E-10	2,927E-01

Tableau IIIA.4. Résultats de la comparaison des variables mesurées (TR, TM, TA, TD, AVmax) pour l'ensemble du groupe (n = 14 ; test T de Student bilatéral pour mesures appariées). La première ligne indique les valeurs de p au millième près, les valeurs marquées d'un astérisque sont significatives (p < 0,05), la seconde ligne indique plus précisément la valeur de p.

2. Précision de pointage

De même que pour le groupe des Novices, la dispersion des positions terminales du curseur en fonction de la position finale de la cible indique que les sujets pointent précisément les cibles présentées dans les deux conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE (voir figure IIIA.7 et tableau IIIA.6).

Effet de la condition de pointage sur l'erreur absolue et l'erreur relative de pointage des Experts

Les valeurs moyennes d'erreur absolue des pointages réalisés par les Experts en condition DIRECTE et CORRIGÉE ne présentent pas de différence significative. Ceci indique que la précision terminale des pointages reste identique que les sujets aient ou non à corriger leur geste pour atteindre la cible (tableau IIIA.5). De plus, les écarts-types étant relativement faibles au regard de la consigne (compromis entre la vitesse, la précision et la capacité à corriger), de la taille des cibles et du curseur, la précision visuo-manuelle apparaît reproductible au sein d'une même condition de pointage et d'une condition à l'autre.

Toutes cibles confondues, il n'y a pas d'effet significatif de la condition sur la précision de pointage chez les Experts ($p = 0,07$). Les valeurs moyennes d'erreurs relatives (écarts de positions finales sur une cible donnée entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE) sont équivalentes aux valeurs d'erreur absolue, ce qui confirme l'absence d'effet de la condition sur la précision de pointage.

Effet de la position terminale des cibles sur la précision de pointage des Experts

Considérant les erreurs de pointage pour une position finale donnée, on note que la différence des erreurs absolues, entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE, n'est pas statistiquement significative pour les positions finales 2 et 4 (LSD, t-Test, $p > 0,07$). En revanche, pour la position finale 3, la différence de position terminale du curseur entre les conditions DIRECTE (S3) et CORRIGÉE dans le sens horaire (D23) est significative (LSD, t-Test, $p = 0,01$) ; alors que la différence de position terminale du curseur entre les conditions DIRECTE (S3) et CORRIGÉE dans le sens anti-horaire (D43) n'est pas significative (LSD, t-Test, $p = 0,87$).

Interaction entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise sur la précision

Considérant l'ensemble des cibles et des conditions de pointage, il y a un effet significatif de l'expertise sur les valeurs moyennes d'erreur absolue LSD, t-Test, $p = 0,009$), les valeurs des Experts étant supérieures. Il n'y a néanmoins pas d'effet de l'expertise sur l'écart-type. Les sujets Experts sont donc légèrement moins précis que les sujets Novices, les deux groupes présentant cependant une reproductibilité comparable de la précision des pointages. Considérant l'ensemble des cibles et des conditions de pointage, il n'y a pas d'effet significatif de l'expertise sur l'erreur relative (LSD, t-Test, $p = 0,08$). Il n'y a donc pas d'effet de la condition de pointage, sur la précision terminale de pointage quelque soit le niveau d'expertise visuo-motrice.

Interaction entre l'effet de la position terminale des cibles et le niveau d'expertise sur la précision

Les différences inter-groupe ont également été analysées considérant les valeurs moyennes d'erreurs absolues pour chaque type de cible. Pour l'ensemble des cibles stationnaires impliquant un pointage DIRECT (S2, S3, S4) et pour deux des cibles déplacées impliquant un pointage CORRIGÉ (D43, D34) la différence inter-groupe n'est statistiquement pas significative (LSD, t-Test, $p > 0,08$). Pour les deux autres cibles déplacées impliquant un pointage CORRIGÉ (D23, D32) la différence inter-groupe est statistiquement significative (LSD, t-Test, $p_{D23} = 0,001$, $p_{D32} = 0,003$).

Groupe	Session	Condition	TA		AVmax		TM		TD		TC		AVcor	
			Moy	DS	Moy	DS	Moy	DS	Moy	DS	Moy	DS	Moy	DS
Novices	F1	DIR	198	52	2910	484	712	113	515	89	-	-	-	-
Novices	F2	DIR	204	53	3036	507	703	147	499	119	-	-	-	-
Novices	F1	COR	199	51	2951	542	877	114	680	90	262	38	763	162
Novices	F2	COR	207	54	3026	497	876	131	672	101	260	29	797	234
Experts	F1	DIR	139	21	3785	710	508	53	369	54	-	-	-	-
Experts	F2	DIR	138	21	3571	862	553	65	416	69	-	-	-	-
Experts	F1	COR	140	18	3844	741	720	62	580	58	237	17	462	145
Experts	F2	COR	138	21	3625	855	724	72	586	67	229	38	508	184
p (F1, F2)			0,52		0,48		0,31		0,38		0,35		0,20	

Tableau IIIA.5. Valeurs moyennes des paramètres comportementaux en fonction du groupe, de la session et de la condition. Valeurs moyennes (Moy) et déviations standards (DS) du temps d'accélération (TA) et de l'amplitude de la vitesse maximale (AVmax), du temps de mouvement (TM) et du temps de décélération (TD). Valeurs moyennes et déviations standards, en condition CORRIGÉE, de l'instant de la correction (rupture de pente, TC) et de l'amplitude de la vitesse à cet instant (AVcor). Les valeurs temporelles sont exprimées en millisecondes, et les vitesses en pixels par seconde. La dernière ligne du tableau représente la valeur de p pour le facteur Session sur chacun des paramètres.

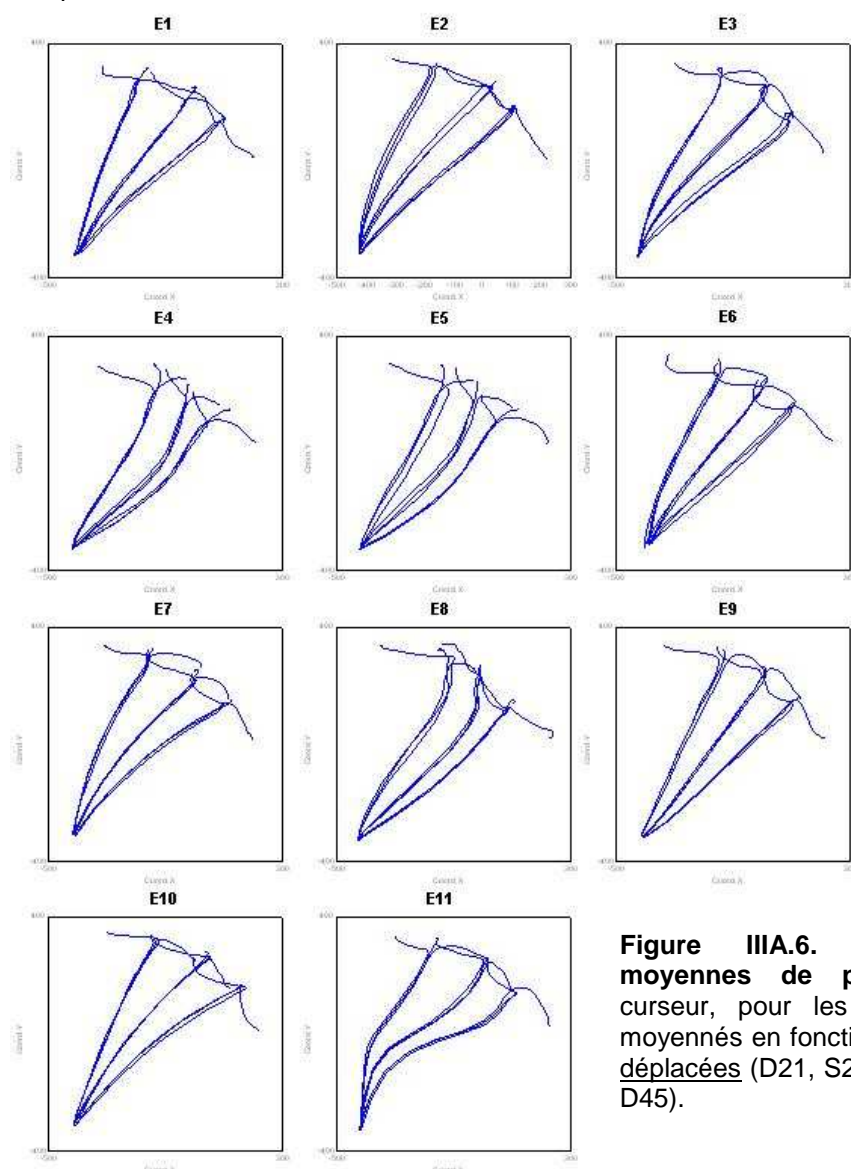


Figure IIIA.6. Trajectoires individuelles moyennes de pointage. Déplacements du curseur, pour les E1 à E11 sujets Experts, moyennés en fonction des cibles : stationnaires et déplacées (D21, S2, D23, D32, S3, D34, D43, S4, D45).

C. Effet de l'expertise en fonction de la condition sur les variables cinématiques

1. Analyse descriptive des profils de vitesse

L'ensemble des profils de vitesse de mouvement dans le plan de stimulation catégorisés par type de cible pour les 11 sujets Experts, et les profils de vitesse moyens sont présentés en annexe (Annexe A3, figure A3.5 et A3.6). Sur ces représentations individuelles des profils de vitesse catégorisés par type de cible, on constate un faible écart-type attestant d'une réelle reproductibilité des caractéristiques cinématiques du geste.

Sur la figure IIIA.9 sont présentés les profils de vitesse moyens pour chaque cible et lissés issus des données d'un sujet représentatif (E6).

La morphologie des profils de vitesse des Experts est comparable à celle des profils de vitesse des Novices. Pour les cibles stationnaires impliquant un pointage DIRECT, les profils de vitesse présentent un pic de vitesse unique, typique des profils de vitesse observés dans le cas de pointages visuo-manuels expérimentaux main-libre. Pour les cibles déplacées impliquant de corriger la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement, les profils de vitesse présentent un premier pic de vitesse en phase initiale du mouvement ; ce pic principal est semblable à celui observé en condition DIRECTE. La rupture de pente, apparaissant en phase de décélération caractérisant le début de la correction de trajectoire, marque le point de divergence des profils entre les deux conditions de pointage. Les profils de vitesse semblent indiquer qu'il n'y a pas d'arrêt total du mouvement, même si la vitesse au début de la correction semble plus faible que chez les Novices. La rupture de pente est le plus souvent suivie d'un plateau (pour les sujets E3 et E8) ou d'un second pic de vitesse de faible amplitude (pour le reste des sujets), indiquant un maintien de la vitesse ou une légère ré-accélération ; ceci est caractéristique de la correction de la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement, correction cependant moins progressive que chez les Novices. Le mouvement apparaît plus long en condition CORRIGÉE par rapport à la durée de mouvement en condition DIRECTE.

Ces observations, issues de l'analyse purement descriptive des profils de vitesse, sont vérifiées par l'analyse statistique des variables cinématiques.

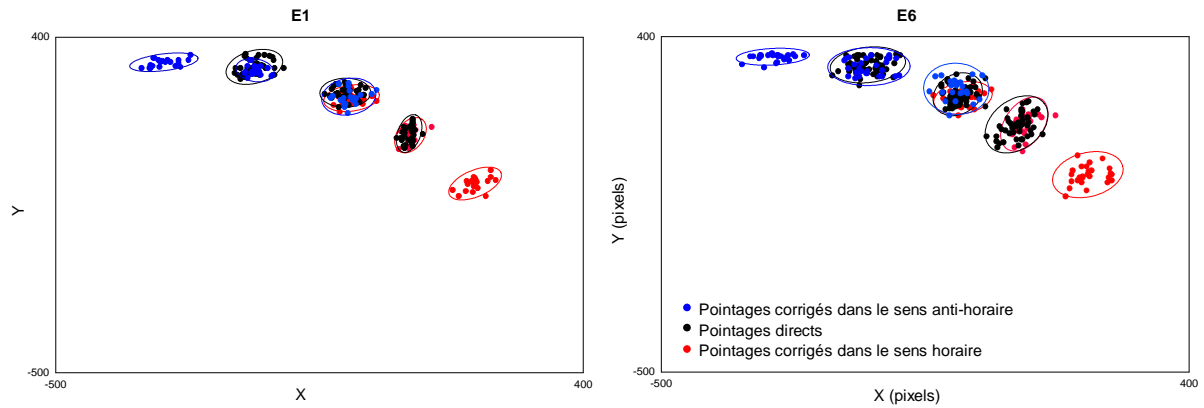


Figure IIIA.7. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale de la cible et en fonction de la condition de pointage DIRECTE ou CORRIGÉE, chez deux sujets Experts représentatifs (E1, E6). Les positions terminales du curseur en condition DIRECTE apparaissent en noir (S2, S3, S4). Les positions terminales du curseur en condition CORRIGÉE apparaissent en rouge et bleu respectivement pour les corrections dans le sens horaire et anti-horaire.

Cibles	Ecart absolu du pointage par rapport à la cible				Ecart relatif entre pointages DIRECT et CORRIGÉ			
	Moy (pix)	ET (pix)	Moy (cm)	ET (cm)	Moy (pix)	ET (pix)	Moy (cm)	ET (cm)
2	15	9	1,40	0,81	-	-	-	-
32	21	9	1,92	0,85	13	8	1,24	0,77
23	22	7	2,00	0,61	19	9	1,73	0,80
3	14	7	1,26	0,65	-	-	-	-
43	14	7	1,31	0,64	14	4	1,25	0,38
34	19	5	1,77	0,50	12	9	1,13	0,82
4	17	8	1,56	0,70	-	-	-	-

Tableau IIIA.6. Erreurs absolues et erreurs relatives de pointage en fonction du type de cible. Les valeurs moyennes (Moy) et écart-type (ET) sont exprimées en pixels (pix) ou en centimètres (cm). L'erreur absolue correspond à l'écart entre la position finale de pointage et la position de la cible visée. L'erreur relative correspond à l'écart entre la position finale moyenne des pointages DIRECTS sur une cible donnée et la position finale moyenne des pointages CORRIGÉS terminant sur la même cible (ces valeurs sont exprimées en pixels ou en centimètres).

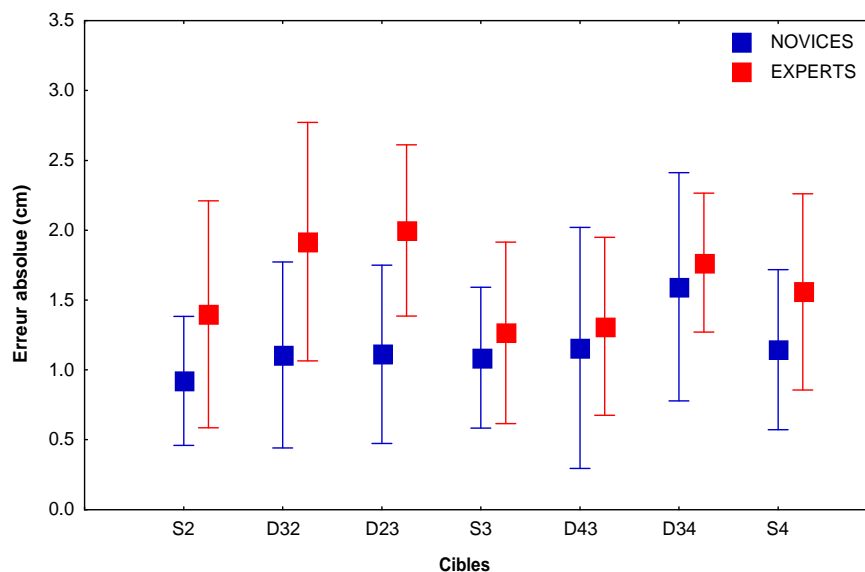


Figure IIIA.8. Comparaison de la précision terminale de pointage entre les Novices et les Experts. Représentation graphique de l'erreur absolue des pointages (en cm) en fonction de la position finale de la cible.

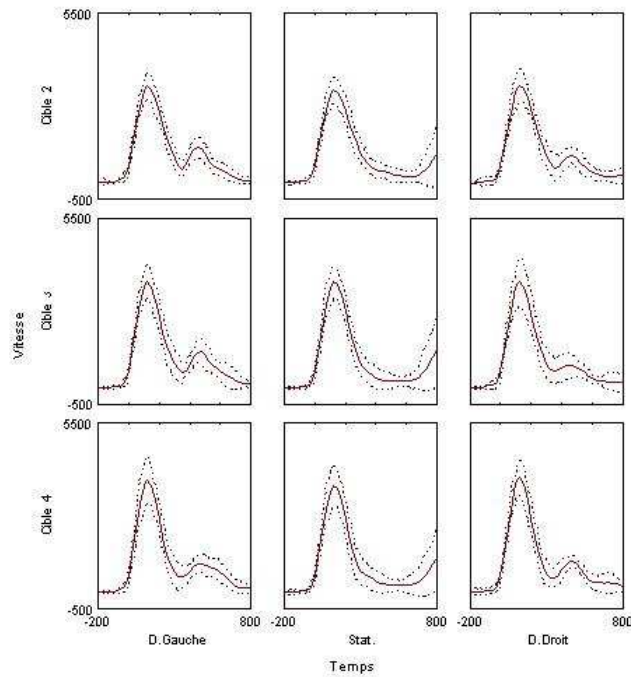


Figure IIIA.9. Profils de vitesse moyens par cible d'un sujet Expert. Profils de vitesse (moyenne en trait plein, écart-type en pointillés) pour un sujet (N3), catégorisés par cible stationnaire (colonnes centrales: S2, S3, S4), déplacée vers la gauche (colonnes de gauche: D21, D32, D43) et vers la droite (colonnes de droite: D23, D34, D45).

	Groupe NOVICES					Groupe EXPERTS				
	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec
Moyenne	169	2	169	16	1	192	1	190	57	5
Ecart-type	37	5	37	53	5	68	3	70	68	6
Erreur-standard	10	1	10	14	1	18	1	19	18	2

Tableau IIIA.7. Valeurs différentielles moyennes inter-conditions pour l'ensemble des variables d'intérêt pour chaque groupe Novices et Experts. Les moyennes, écarts-types et erreurs-standards des temps de mouvement (TM), temps d'accélération (TA) et temps de décélération (TD) sont exprimés en millisecondes ; l'amplitude de la vitesse maximale (AVmax) est exprimée en pixels par seconde et en centimètres par seconde.

2. Analyse statistique des variables cinématiques

L'ensemble des valeurs moyennes des variables d'intérêt (moyennes individuelles et moyennes du groupe Expert) pour chaque condition et les résultats de la différence entre conditions, est présenté en Annexe A3 (tableaux A3.4, A3.5, A3.6). Le tableau A3.7 de cette même annexe présente les valeurs moyennes des variables d'intérêt de chaque groupe et la différence inter-groupes. Les tableaux IIIA.8 b, c et d présentent le récapitulatif des valeurs moyennes et des résultats statistiques des comparaisons de moyenne inter-conditions et inter-groupes.

a. Effet de l'expertise en condition DIRECTE (figure IIIA.10)

Le temps de réaction (TR) moyen est légèrement plus élevé chez les Experts $275 \text{ ms} \pm 46$ que chez les Novices (TR = $261 \text{ ms} \pm 34$). Néanmoins, la différence inter-groupes n'est pas statistiquement significative (test T de Student bilatéral pour mesures non appariées, $p = 0,405$).

Le temps de mouvement (TM) moyen est de $708 \text{ ms} \pm 126$ pour les Novices, et de 530 ± 48 pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 178 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00006$).

Le temps d'accélération (TA) moyen est de $201 \text{ ms} \pm 51$ pour les Novices, et de 138 ± 20 pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 62 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00040$).

Le temps de décélération (TD) moyen est de $507 \text{ ms} \pm 100$ pour les Novices et de $392 \text{ ms} \pm 52$ pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 114 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00087$). En moyenne, $72\% \pm 5$ du temps de mouvement des Novices correspondent à la phase de décélération. Cette proportion est conservée chez les Experts pour lesquels $74\% \pm 5$ du temps de mouvement correspondent à la phase de décélération.

L'amplitude moyenne de la vitesse maximale⁷⁰ (AVmax) est de $274 \text{ cm/sec} \pm 44$ ($2973 \text{ pix/sec} \pm 475$) pour les Novices et de $339 \text{ cm/sec} \pm 69$ ($3678 \text{ pix/sec} \pm 745$) pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 65 cm/sec (705 pix/sec) est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00671$).

⁷⁰ Pour les Experts comme pour les Novices, les valeurs de vitesse angulaire maximale exprimée en degré par seconde sont présentées dans les Tableaux A3.8 et A3.9 de l'Annexe A3.

b. Effet de l'expertise en condition CORRIGÉE (figure IIIA.11)

Le temps de réaction (TR) est légèrement plus élevé chez les Experts $274 \text{ ms} \pm 45$ que chez les Novices (TR = $263 \text{ ms} \pm 34$). Néanmoins, la différence inter-groupes n'est pas statistiquement significative (test T de Student bilatéral pour mesures non appariées, $p = 0,508$).

Le temps de mouvement (TM) moyen est de $877 \text{ ms} \pm 122$ pour les Novices et de 722 ± 58 pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 155 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00035$).

Le temps d'accélération (TA) moyen est de $203 \text{ ms} \pm 51$ pour les Novices, et de 139 ± 19 pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 64 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00031$).

Le temps de décélération (TD) moyen est de $676 \text{ ms} \pm 95$ pour les Novices et de $583 \text{ ms} \pm 53$ pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 93 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00628$). En moyenne, $77\% \pm 4$ du temps de mouvement des Novices correspondent à la phase de décélération. Cette proportion est conservée chez les Experts pour lesquels $81\% \pm 3$ du temps de mouvement correspondent à la phase de décélération.

L'amplitude moyenne de la vitesse maximale (AVmax) est de $276 \text{ cm/sec} \pm 46$ ($2989 \text{ pix/sec} \pm 500$) pour les Novices et de $344 \text{ cm/sec} \pm 70$ ($3735 \text{ pix/sec} \pm 757$) pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 69 cm/sec (746 pix/sec) est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00428$).

Le temps de correction (TC) moyen est de $261 \text{ ms} \pm 33$ pour les Novices et de $233 \text{ ms} \pm 23$ pour les Experts. La différence moyenne inter-groupes de 28 ms est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,02544$). L'amplitude de la vitesse à la rupture de pente caractérisant le début de la correction de la trajectoire (AVcor) est en moyenne de $72 \text{ cm/sec} \pm 18$ ($780 \text{ pix/sec} \pm 191$) pour les Novices et de $45 \text{ cm/sec} \pm 13$ ($485 \text{ pix/sec} \pm 140$) pour les Experts. Notons que pour les Experts comme pour les Novices, individuellement, la vitesse à l'instant de la correction n'est jamais nulle, ce qui confirme que la correction de trajectoire se fait en cours de mouvement. Considérant l'amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire, la différence moyenne inter-groupes de 27 cm/sec (295 pix/sec) est statistiquement significative (LSD test, $p = 0,00027$).

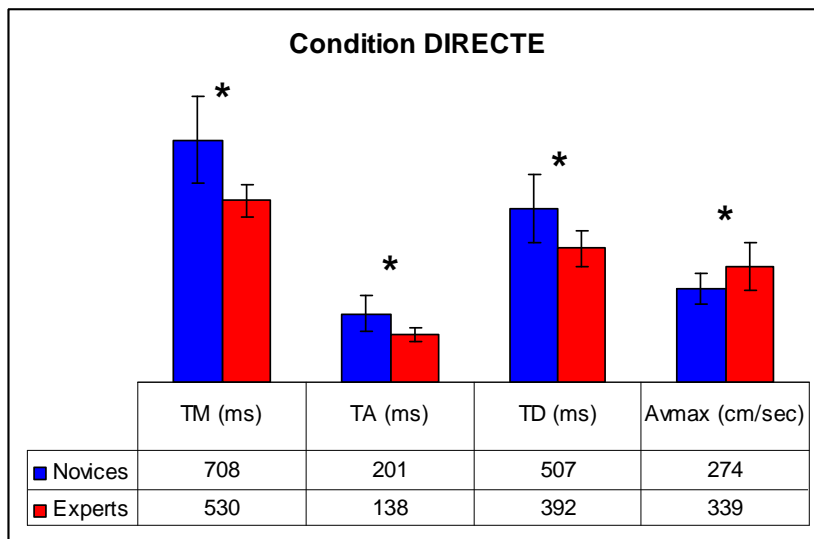


Figure IIIA.10. Représentation graphique des moyennes de groupe des variables cinématiques mesurées en condition DIRECTE. Le temps de mouvement (TM), le temps d'accélération (TA) et le temps de décélération (TD) sont exprimés en millisecondes ; l'amplitude de la vitesse maximale (AVmax) est exprimée en centimètres par seconde. Les différences inter-groupes significatives ($p < 0,05$) sont marquées d'un astérisque.

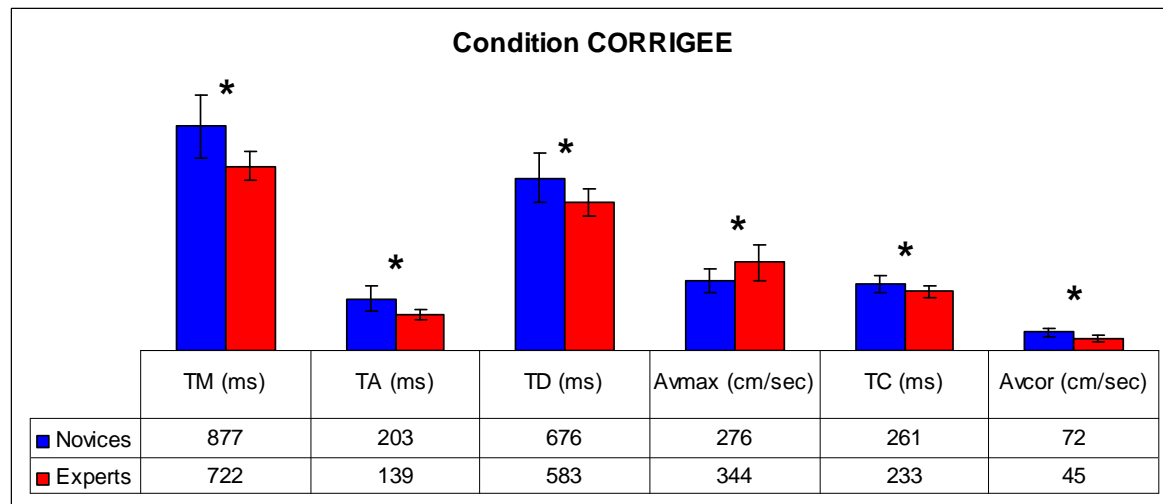


Figure IIIA.11. Représentation graphique des moyennes de groupe des variables cinématiques mesurées en condition CORRIGÉE. Le temps de mouvement (TM), les temps d'accélération (TA) et de décélération (TD), le temps de correction (TC) sont exprimés en millisecondes ; les amplitudes de la vitesse maximale (AVmax) et de la vitesse au début de la correction de trajectoire (AVcor) sont exprimées en centimètres par seconde. Les différences inter-groupes significatives sont marquées d'un astérisque.

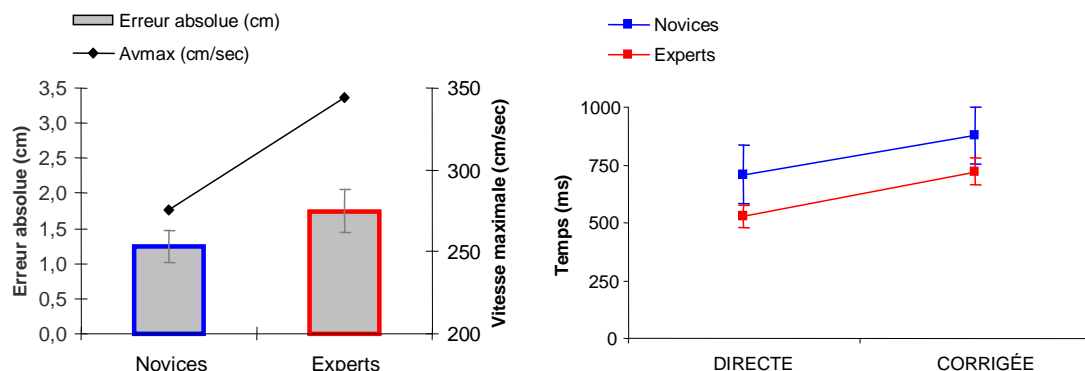


Figure IIIA.12. Comparaison entre Novices et Experts des performances comportementales. Comparaison de la vitesse et de la précision (à gauche) et des temps de mouvement (à droite) entre les 14 sujets Novices et les 11 sujets Experts.

c. Interaction entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise (figure IIIA.11 et IIIA.12)

En comparant l'ensemble des valeurs moyennes des variables d'intérêt (Tableau IIIA.7), on constate que les différences observées entre les conditions de pointage (CORRIGÉE – DIRECTE) sont comparables d'un groupe à l'autre. L'ensemble des comparaisons suivantes des valeurs différentielles inter-conditions entre les deux groupes Novices et Experts, a été réalisé par des tests T de Student bilatéraux pour mesures non appariées (échantillons de taille et de variances inégales).

Les différences des temps de réaction à l'apparition de la première cible (de l'ordre de quelques millisecondes) sont négligeables dans les deux groupes, et la différence inter-groupes n'est pas significative (test T de Student, $p = 0,112$).

La différence de temps de mouvement entre les conditions CORRIGÉE et DIRECTE est de $169 \text{ ms} \pm 37$ pour les Novices et de $192 \text{ ms} \pm 68$ pour les Experts. Statistiquement, les valeurs différentielles inter-conditions des deux groupes ne diffèrent pas significativement (test T de Student, $p = 0,3381$).

La différence de temps d'accélération entre les conditions CORRIGÉE et DIRECTE est de $2 \text{ ms} \pm 5$ pour les Novices et de $1 \text{ ms} \pm 3$ pour les Experts. Statistiquement, les valeurs différentielles inter-conditions des deux groupes ne diffèrent pas significativement (test T de Student, $p = 0,4172$).

La différence de temps de décélération entre les conditions CORRIGÉE et DIRECTE est de $169 \text{ ms} \pm 37$ pour les Novices et de $190 \text{ ms} \pm 70$ pour les Experts. Statistiquement, les valeurs différentielles inter-conditions des deux groupes ne diffèrent pas significativement (test T de Student, $p = 0,3749$).

La différence d'amplitude de la vitesse maximale entre les conditions CORRIGÉE et DIRECTE est de $1 \text{ cm/sec} \pm 5$ ($16 \text{ pix/sec} \pm 53$) pour les Novices et de $5 \text{ cm/sec} \pm 6$ ($57 \text{ pix/sec} \pm 68$) pour les Experts. Statistiquement, les valeurs différentielles inter-conditions des deux groupes ne diffèrent pas significativement (test T de Student, $p = 0,1151$).

Tableaux IIIA.8. Récapitulatifs des valeurs moyennes (+/- écart-types) dans les conditions DIRECTE et CORRIGÉE, et des valeurs différentielles (+/- écart-types) entre les conditions (COR-DIR), chez les NOVICES et les EXPERTS, et pour la différence inter-groupe (EXP – NOV). Valeurs statistiques de p associé au test de comparaison de moyenne entre conditions de pointage ou entre groupe (ns : non significatif ; * à * significatif p <0,05 à très significatif p < 0,001).**

NOVICES	Erreur Absolue	TR	TM	TA	TD	AVmax	TC	AVcor
DIRECTE	1,05 +/- 0,35	261 +/- 34	708 +/- 126	201 +/- 51	507 +/- 100	274 +/- 44		
CORRIGÉE	1,24 +/- 0,53	263 +/- 34	877 +/- 122	203 +/- 51	676 +/- 95	276 +/- 46	261 +/- 33	72 +/- 18
COR - DIR	0,19 +/- 0,40	2 +/- 6	169 +/- 37	2 +/- 5	169 +/- 37	1 +/- 5		
p(COR, DIR)	0,096 <i>ns</i>	0,1378 <i>ns</i>	3 10-10 ***	0,156 <i>ns</i>	3 10-10 ***	0,293 <i>ns</i>		

Tableau IIIA.8a. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE de pointage chez les NOVICES.

DIRECTE	Erreur Absolue	TR	TM	TA	TD	AVmax
NOVICES	1,05 +/- 0,35	261 +/- 34	708 +/- 126	201 +/- 51	507 +/- 100	274 +/- 44
EXPERTS	1,41 +/- 0,46	275 +/- 46	530 +/- 48	138 +/- 20	392 +/- 52	339 +/- 69
EXP - NOV	0,36	14	-178	-62	-114	65
p(EXP, NOV)	0,0375 *	0,405 <i>ns</i>	6 10-5 ***	0,0004 ***	0,0009 ***	0,0067 **

Tableau IIIA.8b. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales en condition DIRECTE entre les groupes NOVICES et EXPERTS.

CORRIGÉE	Erreur Absolue	TR	TM	TA	TD	AVmax	TC	AVcor
NOVICES	1,24 +/- 0,53	263 +/- 34	877 +/- 122	203 +/- 51	676 +/- 95	276 +/- 46	261 +/- 33	72 +/- 18
EXPERTS	1,75 +/- 0,40	274 +/- 45	722 +/- 58	139 +/- 19	583 +/- 53	344 +/- 70	233 +/- 23	45 +/- 13
EXP - NOV	0,51	11	-155	-64	-93	69	-28	-27
p(EXP, NOV)	0,015 *	0,508 <i>ns</i>	0,0003 ***	0,0003 ***	0,0063 **	0,0043 **	0,0254 *	0,0003 ***

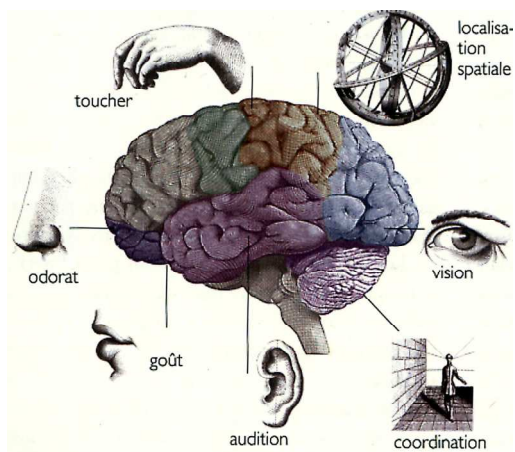
Tableau IIIA.8c. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales en condition CORRIGÉE entre les groupes NOVICES et EXPERTS.

COR-DIR	Erreur Relative	TR	TM	TA	TD	AVmax
NOVICES	1,04 +/- 0,42	2 +/- 6	169 +/- 37	2 +/- 5	169 +/- 37	1 +/- 5
EXPERTS	1,34 +/- 0,38	-1 +/- 4	192 +/- 68	1 +/- 3	190 +/- 70	5 +/- 6
EXP - NOV	0,3	3	23	1	21	4
p(EXP, NOV)	0,08 <i>ns</i>	0,112 <i>ns</i>	0,3381 <i>ns</i>	0,4172 <i>ns</i>	0,3749 <i>ns</i>	0,1151 <i>ns</i>

Tableau IIIA.8d. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales différentielles inter-condition (COR-DIR) entre les groupes NOVICES et EXPERTS.

CHAPITRE III.B

RÉSULTATS FONCTIONNELS



Pour chaque condition, le contraste des deux séries fonctionnelles en analyse à effets aléatoires a mis en évidence l'absence d'effet significatif des sessions (p corrigé < 0.05), permettant de réunir les images de l'ensemble de l'expérience par condition et par sujet pour la suite des analyses. Par ailleurs, les tests d'homogénéité intra-groupe réalisés (en utilisant le logiciel DISTANCE©) ont mis en évidence une homogénéité intra-groupe, suffisante pour procéder aux analyses à effets aléatoires (les résultats de ces tests sont présentés dans l'annexe A4).

Les figures sont toujours présentées en convention neurologique : l'hémisphère droit est situé à droite de l'image et inversement. Différentes figures présentées dans ce manuscrit peuvent aider au repérage anatomo-fonctionnel des structures cérébrales. La figure I.5 présente les structures macroscopiques (lobes et gyri), la figure I.4 permet d'associer les aires de Brodmann (présentées sur la figure A6.1 de l'Annexe A6) aux structures fonctionnelles (cortex moteur, somesthésique, prémoteur, etc.), la figure I.6 permet quand à elle de distinguer plus particulièrement les aires prémotrices et oculomotrices frontales. Les figures I.1 et A6.3 (Annexe A6) détaillent respectivement les homonculi moteur et somesthésique et les aires visuelles occipitales. Enfin, les figures I.7, I.8, I.9 et la figure A6.2 (Annexe A6) décrivent les distinctions anatomo-fonctionnelles du cervelet.

Pour la plupart des tests statistiques appliqués à l'analyse de nos données d'IRMf, les valeurs de p sont corrigées (p FDR-corrected) pour les comparaisons multiples⁷¹.

I. ANALYSES DES DONNÉES DU GROUPE NOVICES

Le tableau IIIB.1 présente les résultats des analyses statistiques à effets aléatoires des effets principaux des conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE ($p < 0,001$ corrigé) ainsi que les résultats de l'analyse de conjonction d'effets des deux conditions ($p < 0,005$ non corrigé). La figure IIIB.3 présente les résultats de l'analyse à effets aléatoires sur le groupe des sujets Novices pour les deux conditions de pointage: effets principaux de la condition DIRECTE superposés aux effets principaux de la condition CORRIGÉE (t-Test de Student $p < 0,0001$ corrigé pour les comparaisons multiples, foyers supérieurs à 20 voxels).

A. Effets principaux de la condition DIRECTE chez les Novices

La figure IIIB.1 présente les résultats de l'analyse à effets aléatoires sur le groupe des sujets Novices pour la condition de pointage DIRECTE (t-Test de Student, $T > 4$).

Activations bilatérales du cortex occipital avec une légère prédominance à gauche. Au niveau du sillon calcarin, du cuneus et du gyrus lingual, les foyers d'activation (Z_{max} [4,8 ; 6,3], p corrigé $< 0,001$) correspondent aux aires de Brodmann 17, 18 et 19 qui sous-tendent

⁷¹ La « correction pour les comparaisons multiples » permet de tenir compte du fait que les tests sont effectués sur l'ensemble des voxels du foyer d'activation. Les corrections appliquées dans notre étude reposent sur l'approche FDR (False Discovery Rate) plus sensible que les méthodes traditionnelles reposant sur la théorie des champs aléatoires gaussiens (pour plus d'information voir <http://www.sph.umich.edu/~nichols/FDR/> et <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/randomfields.shtml>).

le cortex visuel primaire et secondaire. Le lobe occipital moyen proche de la jonction temporo-pariétale est également le siège d'une activation bilatérale avec une dominance à gauche (Z_{\max} [3,9 ; 4,4], p corrigé < 0,001, BA 19/37). Cette aire correspond au complexe visuel sensible au mouvement hMT⁷².

Activations bilatérales du lobe pariétal avec une prédominance à gauche. Les aires activées se distribuent depuis le lobule pariétal supérieur touchant les aires de Brodmann 5 et 7, prédominant à gauche (Z_{\max} [3,7 ; 5,5], p corrigé < 0,001), jusqu'au cortex pariétal postérieur au niveau des aires de Brodmann 7, 40 et 39 prédominant également à gauche (Z_{\max} [4,8 ; 5,3], p corrigé < 0,001).

Activations du cervelet prédominantes à droite. Le lobe antérieur est activé au niveau du culmen droit et du lobule quadrangulaire gauche (Z_{\max} [5,4 ; 5,8], p corrigé < 0,001). L'activation dans le lobe postérieur (lobule VIIa et VIII) présente également une prédominance à droite ; elle concerne le déclive du cervelet (Z_{\max} [5,5 ; 6,3], p corrigé < 0,001), le lobule semi-lunaire inférieur et le tonsille (Z_{\max} [3,9 ; 6,3], p corrigé < 0,001). Des noyaux du pons sont également activés (Z_{\max} [4,5], p corrigé < 0,001).

Activations sous-corticales largement prédominantes à gauche. A gauche, le thalamus est activé (Z_{\max} [4,7 ; 5,5], p corrigé < 0,001) ainsi que le putamen (Z_{\max} [4,3 ; 5,0], p corrigé < 0,001). On remarque, plus caudalement, une activation au niveau du tronc cérébral.

Activations frontales bilatérales, largement prédominantes à gauche, au niveau des gyri frontaux correspondant à l'aire de Brodmann 6, 8 et 44. Le gyrus frontal supérieur est activé de façon bilatérale (Z_{\max} [3,8 ; 5,5], p corrigé < 0,001), siège du cortex prémoteur dorsal et de l'aire oculomotrice frontale FEF. Le gyrus frontal dorsal (proche du gyrus cingulaire), sous-tendant l'aire motrice supplémentaire et l'aire oculomotrice supplémentaire SEF, est également activé à gauche (Z_{\max} [4,1 ; 4,8], p corrigé < 0,001).

Il apparaît aussi une activation bilatérale prédominant à gauche plus latéralement au niveau du gyrus frontal inférieur, proche de l'insula et du sillon latéral (Z_{\max} [4,2 ; 4,4], p corrigé < 0,001) touchant les aires de Brodmann 6 et 44.

Activation du sillon central et des gyri pré- et post-centraux gauches. Au niveau frontal, l'aire de Brodmann 4, siège du cortex moteur de la main droite et de l'avant-bras, est fortement activée (Z_{\max} [4,6 ; 5,7], p corrigé < 0,001). Au niveau pariétal, l'activation englobe les aires de Brodmann 1, 2 et 3 (Z_{\max} [3,9 ; 5,5], p corrigé < 0,001), cibles de projection des afférences somesthésiques provenant du membre supérieur controlatéral.

⁷² Rappelons que cette région est l'équivalente de l'aire V5 identifiée chez le singe (également appelée MT pour temporale moyenne, ou encore MST pour temporale moyenne supérieure). Elle est appelée chez l'humain V5, hMT ou MT+ ou encore hMT+. Cette aire sera désignée dans la suite de ce manuscrit comme le complexe de perception du mouvement hMT (ou complexe visuel sensible au mouvement hMT).

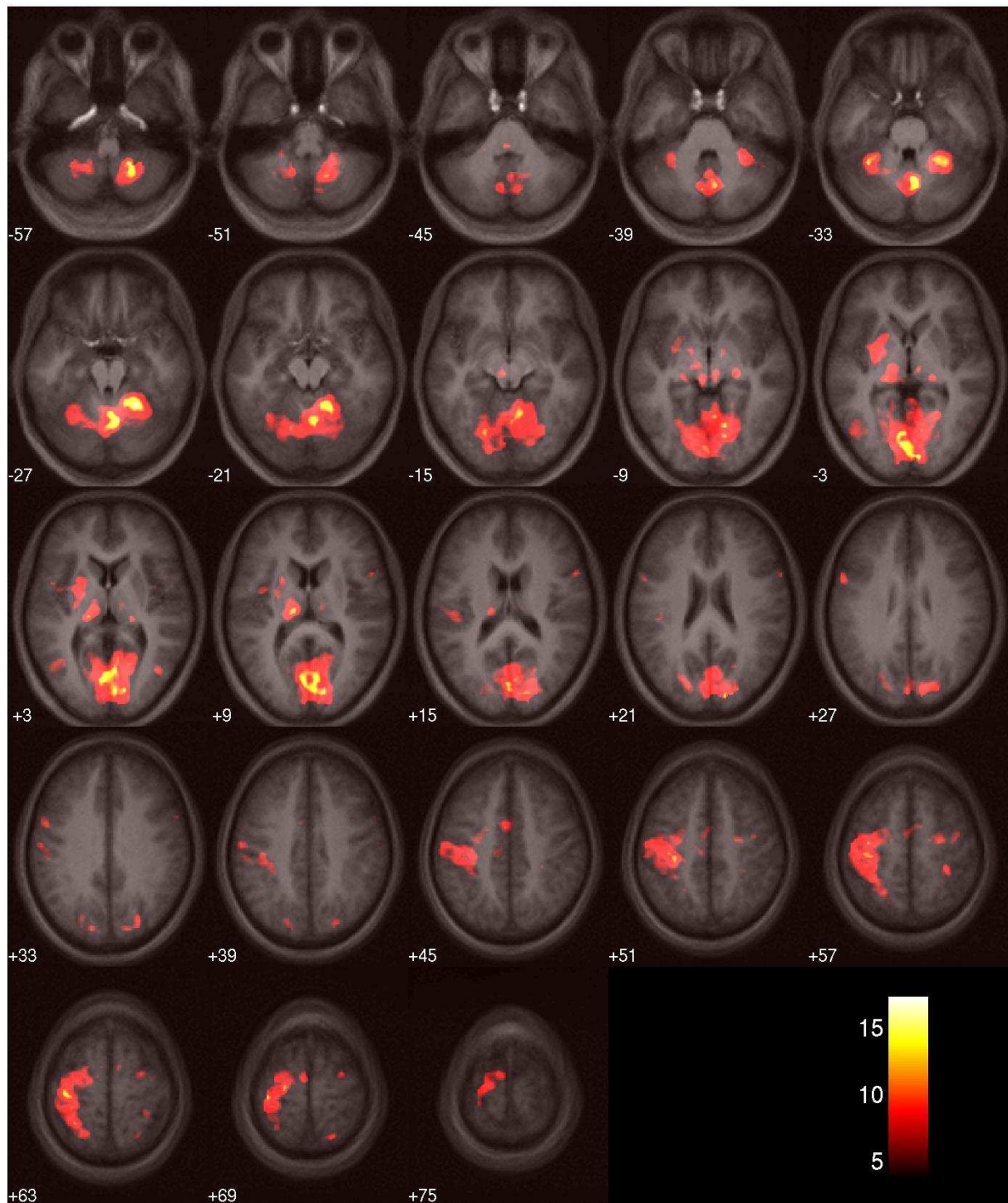


Figure III B.1. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires de l'effet principal de la condition de pointage DIRECTE (14 Novices). Ces résultats fonctionnels (carte SPMT résultant du t -test appliqué à la RFX sur la condition DIRECTE, $T > 4$) sont représentés en coupe axiale (tous les 6 mm), sur l'image anatomique moyenne des 14 images anatomiques normalisées des sujets Novices.

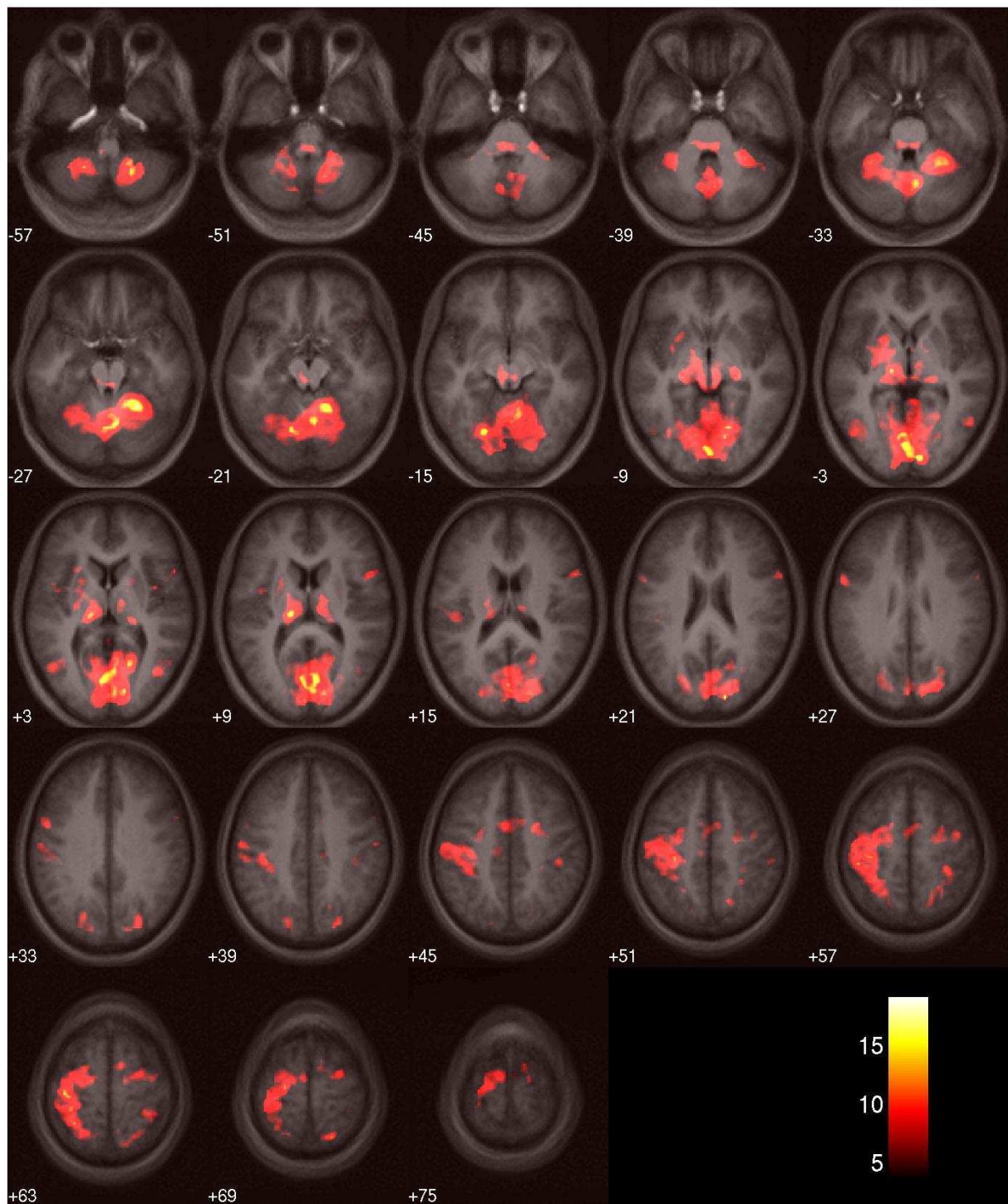


Figure III B.2. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires de l'effet principal de la condition de pointage CORRIGÉE (14 Novices). Ces résultats fonctionnels (carte SPMT résultant du t -test appliqué à la RFX sur la condition CORRIGÉE) sont représentés en coupe axiale (tous les 6 mm), sur l'image anatomique moyenne des 14 images anatomiques normalisées des sujets Novices.

B. Effets principaux de la condition CORRIGÉE chez les Novices

La figure IIIB.2 présente les résultats de l'analyse à effets aléatoires sur le groupe des sujets Novices pour la condition de pointage CORRIGÉE (t-Test de Student, $T > 4$).

Activations bilatérales du cortex occipital. Au niveau du sillon calcarin, du cuneus, du gyrus lingual et du gyrus fusiforme, les foyers d'activation (Z_{\max} [5,4 ; 6,5], p corrigé $< 0,001$) correspondent aux aires de Brodmann 17, 18 et 19 sous-tendant les cortex visuels primaire et secondaire. Le lobe occipital moyen, proche de la jonction temporo-pariétale, est également le siège d'une activation bilatérale, dominant à gauche (Z_{\max} [3,9 ; 5,1], p corrigé $< 0,001$, BA 18/19). Cette aire correspond au complexe visuel sensible au mouvement hMT.

Activations bilatérales du lobe pariétal prédominantes à gauche. Les aires activées se distribuent depuis le lobule pariétal supérieur touchant les aires de Brodmann 5 et 7, prédominant à gauche (Z_{\max} [4,2 ; 5,6], p corrigé $< 0,001$), jusqu'au cortex pariétal postérieur au niveau des aires de Brodmann 7, 40 et 39 prédominant, de façon notable, à droite (Z_{\max} [4,4 ; 5,6], p corrigé $< 0,001$).

Activations du cervelet prédominantes à droite. Le lobe antérieur droit est activé au niveau du culmen (Z_{\max} [5,5], p corrigé $< 0,001$). L'activation dans le lobe postérieur (lobule VIIa et VIII) présente une prédominance à droite, elle concerne le déclive du cervelet (Z_{\max} [5,5 ; 6,5], p corrigé $< 0,001$), le lobule semi-lunaire inférieur et le tonsille (Z_{\max} [5,4 ; 6,1], p corrigé $< 0,001$). Des noyaux du pons sont également activés (Z_{\max} [4,7 ; 5,4], p corrigé $< 0,001$).

Activations sous-corticales prédominantes à gauche. Le thalamus gauche est fortement activé (Z [4,0 ; 6,0], p corrigé $< 0,001$) ainsi que le thalamus droit (Z_{\max} [4,1 ; 5,2], p corrigé $< 0,001$) et le putamen gauche (Z_{\max} [4,0 ; 4,6], p corrigé $< 0,001$). On remarque, plus caudalement, une activation au niveau du tronc cérébral.

Activations bilatérales au niveau des gyri frontaux correspondant aux aires de Brodmann 6, 8, et 44. Le gyrus frontal supérieur, siège du cortex prémoteur dorsal et de l'aire oculomotrice frontale FEF, est activé de façon bilatérale (Z_{\max} [4,1 ; 5,6], p corrigé $< 0,001$). Le gyrus frontal dorsal (proche du gyrus cingulaire), sous-tendant l'aire motrice supplémentaire AMS et l'aire oculomotrice supplémentaire SEF, est également activé de façon bilatérale, avec néanmoins une prédominance à gauche (Z_{\max} [4,1 ; 4,7], p corrigé $< 0,001$).

Il apparaît aussi une activation bilatérale plus latéralement au niveau du gyrus frontal inférieur, proche de l'insula et du sillon latéral (Z_{\max} [4,9 ; 5,0], p corrigé $< 0,001$) touchant les aires de Brodmann 6, 8 et 44.

Activations du sillon central et des gyri pré- et post-centraux gauches. Au niveau frontal, l'aire de Brodmann 4, siège du cortex moteur de la main droite et de l'avant-bras, est fortement activée (Z_{\max} [4,9 ; 5,7], p corrigé $< 0,001$). Au niveau pariétal, l'activation englobe les aires de Brodmann 1, 2 et 3 (Z_{\max} [4,1 ; 5,6], p corrigé $< 0,001$), cibles de projection des afférences somesthésiques provenant du membre supérieur controlatéral.

Structures				Coordonnées Talairach			DIRECTE	CORRIGÉE	Conjonction
Régions anatomiques		Aires fonctionnelles					score Z max	score Z max	score Z max
Cervelet	Antérieur Droit	Lobule quadrangulaire	Declive	27	-53	-20	6,4	6,5	7,7
		Vermis	Declive	6	-71	-17	6,3	6,1	7,1
	Postérieur Droit	Lobule Semi-lunaire	Tonsille (Lobule VIII)	21	-58	-52	6,3	6,1	7,4
	Postérieur Gauche	Lobule Semi-lunaire	Tonsille (Lobule VIII)	-15	-75	-16	5,5	6,1	6,9
				-21	-55	-45	5,0	5,5	5,5
Pons				0	-37	-39	4,5	5,4	5,2
Lobe Occipital	Bilatéral	Sillon calcarin	Cortex visuel primaire (AB 17)	0	-93	0	6,3	6,5	7,5
	Postérieur Droit	Cuneus	Cortex visuel (AB 17/18/19)	15	-95	24	5,9	6,3	7,7
	Latéral Droit	Gyrus occipital moyen	hMT (AB 19)	45	-73	6	4,4	5,1	5,2
	Postérieur Gauche	Cuneus	Cortex visuel (AB 17/18/19)	-21	-83	26	4,8	4,7	5,4
	Latéral Gauche	Gyrus occipital moyen	hMT (AB 19)	-48	-73	4	4,4	4,9	5,0
Lobe Pariétal	Supérieur Droit		Cortex pariétal postérieur (AB 5/7)	35	-33	54	4,6	4,7	4,9
	Inférieur Droit		Cortex pariétal postérieur (AB 7/40)	21	-58	66	4,8	5,6	5,9
	Supérieur Gauche		Cortex pariétal postérieur (AB 5/7)	-33	-35	63	5,5	5,6	6,6
	Inférieur Gauche		Cortex pariétal postérieur (AB 7/40)	-21	-55	61	4,9	4,8	5,2
Structures sous-corticales	sous-thalamiques			24	-24	-6	5	5	5,6
	Thalamus			-15	-23	9	5,6	6	6,6
	Putamen			-30	-3	-2	5	4,5	5,3
Lobe Frontal	Bilatéral	Gyrus frontal dorsal	AMS / SEF (AB 6/8)	0	0	50	4,6	4,7	4,9
		Gyrus frontal supérieur	Cortex prémoteur dorsal / FEF (AB 6)	-21	-14	64	5,6	5,6	6,8
		Gyrus frontal inférieur	Cortex prémoteur ventral (AB 6/8/44)	-57	7	25	4,4	4,9	5,0
		Insula		-45	-28	18	4,6	4,4	5,0
	Droit	Gyrus frontal supérieur	Cortex prémoteur dorsal / FEF	30	-3	64	4,6	5,1	4,7
		Gyrus frontal inférieur	Cortex prémoteur ventral (AB 6/8/44)	56	12	8	4,3	5,0	4,7
		Insula		42	-3	50	5,1	4,6	4,5

Tableau IIIB.1. Résultats statistiques (Z score maximum) des analyses à effets aléatoires (14 Novices) des effets principaux des conditions DIRECTE et CORRIGÉE (T-test, $p < 0,001$ corrigé FDR) et de l'analyse de conjonction des effets des deux conditions ($p < 0,005$ non corrigé).

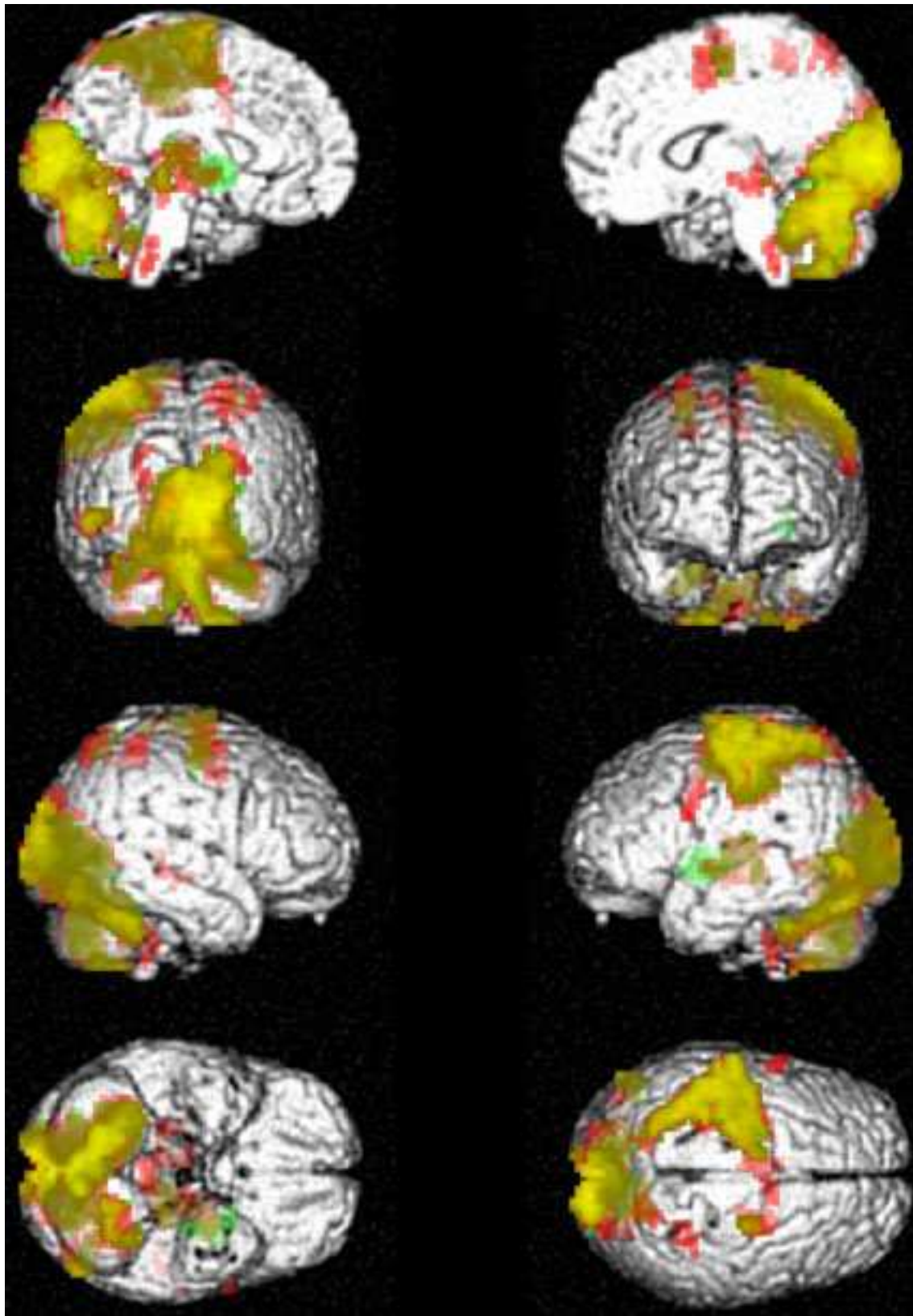


Figure IIIB.3. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires (14 Novices) des effets principaux des conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE. Superposition des résultats du test de Student ($p < 0,0001$ corrigé FDR) appliqué à l'effet de la condition DIRECTE (en vert) et de la condition CORRIGÉE (en rouge). Le réseau commun activé par les deux conditions apparaît en jaune-chartreuse. Ces résultats fonctionnels sont représentés sur le cerveau modèle du MNI. De gauche à droite et de haut en bas : faces médiales des hémisphères gauche et droit, faces dorsale et ventrale, faces latérales des hémisphères droit et gauche, faces caudale et rostrale.

C. Contrastes entre les conditions de pointage chez les Novices

Le tableau IIIB.2 et la figure IIIB.5 présentent les résultats du t-Test de Student appliqué à l'analyse à effets aléatoires des contrastes entre conditions CORRIGÉE et DIRECTE ; les structures identifiées présentent une activation significative à $p < 0,01$ corrigé.

Le contraste des conditions de pointage [CORRIGÉE – DIRECTE] a permis de révéler les aires suractivées dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE.

Le cortex occipital postérieur est activé de façon bilatérale au niveau des aires visuelles primaires et secondaires ; au niveau du cortex occipital latéral proche de la jonction occipito-temporale, siège du complexe sensible au mouvement hMT, l'activation prédomine à droite. Au niveau du cortex pariétal, les foyers d'activation sont localisés dans les lobules pariétaux supérieur et inférieur bilatéraux. Ces régions correspondent aux aires de Brodmann 5, 7 et 40, elles comprennent les sillons intra-pariétaux. Les activations cérébelleuses impliquent le lobe antérieur principalement à droite, le vermis et les lobes postérieurs de façon bilatérale. Au niveau sous-cortical, le thalamus et les ganglions de la base sont activés avec une prédominance à gauche (on remarque une activation du noyau caudé et du pallidum à gauche). On note également une activation au niveau du pons et du tronc cérébral. Enfin dans le lobe frontal, le sillon central et les gyri frontaux supérieurs et moyens sont activés (voir figure IIIB.4). Ces foyers correspondent au cortex sensorimoteur gauche (AB 4 et 1/2, correspondant respectivement au cortex moteur primaire et au cortex somesthésique primaire), au cortex prémoteur dorsal et à l'aire oculomotrice frontale (AB 6) bilatérale et à l'aire motrice supplémentaire gauche (AB 6). On note également une activation des parties latérales du gyrus précentral proche du sillon latéral et de l'insula.

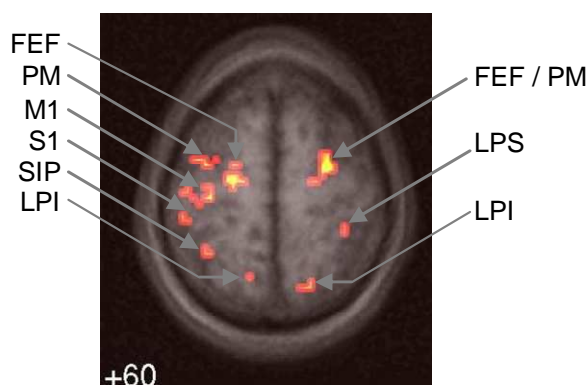


Figure IIB.4. Activations fronto-pariétales résultant du contraste de conditions [CORRIGÉE – DIRECTE]. Analyse à effets aléatoires ($T > 5$) ; coupe axiale à $z_{\text{MINI}} = + 60$ (coupe extraite de la figure IIB.5). FEF : aire oculomotrice frontale ; PM : cortex prémoteur dorsal ; M1 : cortex moteur primaire ; S1 : cortex somato-sensoriel primaire ; AMS : aire motrice supplémentaire ; LPS lobule pariétal supérieur ; LPI : lobule pariétal inférieur ; SIP : sillon intra-pariétal.

Le contraste inverse [DIRECTE – CORRIGÉE] n'a pas révélé de structure plus fortement activée dans la condition DIRECTE par rapport à la condition CORRIGÉE même à un seuil moins élevé ($p < 0,05$ corrigé ou non pour les comparaisons multiples).

Le contraste [DIRECTE – CORRIGÉE] appliqué aux composantes dérivées du modèle statistique (évalué par un t-Test de Student seuillé à $p < 0,001$ sans correction pour les comparaisons multiples) a permis de révéler les structures suivantes : le cortex pariétal postérieur médian et le cervelet droit, ainsi que le cortex prémoteur dorsal ou l'aire oculomotrice frontale gauche.

STRUCTURES CÉRÉBRALES				AB	Coordonnées			Statistique	
					x	y	z	T	Z score
CERVELET	Lobe postérieur	Tonsille	Gauche		-18	-55	-43	9,4	5,1
		Culmen			-39	-51	-33	6,4	4,2
	Lobe antérieur				-24	-57	-25	7,4	4,6
		Tonsille	Droit		18	-49	-40	8,3	4,8
				0	-54	-33	7,5	4,6	
	Declive			15	-56	-15	7,6	4,6	
				18	-73	-14	7,0	4,4	
	Pyramis			3	-80	-31	6,4	4,2	
	Lobe antérieur Droit	Culmen			21	-50	-20	9,5	5,1
					9	-42	-18	7,6	4,6
				27	-51	-23	7,4	4,6	
				9	-53	-12	7,3	4,5	
				39	-54	-25	7,3	4,5	
PONS				-3	-33	-19	7,2	4,5	
				-6	-36	-28	6,8	4,4	
LOBE OCCIPITAL	Sillon calcarin / Cuneus	Droit	17	15	-90	5	12,6	5,7	
		Gauche	18	-15	-98	13	11,7	5,6	
	Gyrus occipital inférieur / Gyrus temporal moyen	Gauche	17	-3	-81	4	11,6	5,5	
		Gauche	19	-39	-82	-1	6,1	4,1	
		Gauche	37	-48	-64	1	4,8	3,6	
	Gyrus temporal moyen	Droit	19	-48	-73	-1	4,4	3,4	
			37	48	-61	9	9,4	5,1	
			37	53	-61	3	7,8	4,7	
NOYAUX GRIS CENTRAUX	Thalamus (dm)	Gauche		-6	-20	9	9,7	5,2	
	Thalamus (pulvinar) / Noyau Caudé			-21	-32	10	6,2	4,1	
	Tronc Cérébral			-6	-29	-6	5,9	4,0	
	Substance Noire / Noyau Rouge			-12	-18	-4	5,6	3,9	
	Thalamus (vl)	Droit		12	-11	6	8,3	4,8	
	Thalamus (pulvinar)			15	-23	12	6,3	4,2	
	Thalamus (dm)		9	-17	9	5,5	3,9		
LOBE FRONTAL	Gyrus précentral	Gauche	4	-33	-18	56	7,7	4,7	
			4	-33	-28	62	5,8	4,0	
	Gyrus frontal moyen / Gyrus précentral		6/4	-24	-9	56	7,6	4,6	
	Gyrus frontal supérieur / moyen		6	-36	0	53	7,5	4,6	
	Gyrus frontal supérieur médian		6	-18	-6	53	6,8	4,4	
			6	-9	-2	72	6,0	4,1	
					-6	0	69	5,0	3,7
LOBE PARIETAL	Gyrus post-central		2	-47	-26	54	7,1	4,5	
			1	-53	-18	45	6,2	4,2	
LOBE FRONTAL	Gyrus précentral		6	-53	2	33	7,3	4,5	
	Gyrus frontal inférieur / Insula		45/47	-33	15	1	5,6	3,9	
	Gyrus frontal supérieur / moyen	Droit	6	30	-3	55	9,0	5,0	
			6	24	-1	44	7,6	4,6	
	6		15	-9	58	7,1	4,5		
	Gyrus frontal supérieur		6	15	9	63	5,7	4,0	
			6	12	1	69	4,9	3,6	
	6		6	-8	69	4,3	3,3		
Gyrus frontal inférieur / Sillon latéral			47/38	48	17	-8	4,9	3,6	

LOBE PARIETAL	Lobule pariétal inférieur		40	-50	-40	21	5,8	4,0
			40	-59	-42	24	5,1	3,7
	Lobule pariétal supérieur	Gauche	7	-12	-68	48	5,8	4,0
			7	-12	-70	56	4,6	3,5
	Lobule pariétal inférieur / supérieur / Sillon intra-pariétal		7/40	-36	-36	46	6,2	4,1
			7	-33	-47	58	5,7	4,0
			7	-21	-53	52	5,0	3,7
	Lobule pariétal supérieur / Sillon intra-pariétal	Droit	7	15	-64	61	8,1	4,8
			7	21	-59	50	8,1	4,7
			7	27	-52	61	6,0	4,1
	Lobule pariétal supérieur / inférieur / Sillon intra-pariétal		5/7	36	-47	52	6,8	4,4
			40/7	45	-38	46	5,6	3,9
	Gyrus Postcentral		2	39	-32	57	5,5	3,9

Tableau IIIB.2. Résultats statistiques du t-Test de Student appliqué au contraste de conditions [CORRIGÉE – DIRECTE] (p corrigé <0.005) en analyse à effets aléatoires (14 Novices).

Structures cérébrales identifiées en fonction de leurs coordonnées dans le repère stéréotaxique de Talairach et Tournoux (Talairach et Tournoux, 1988).

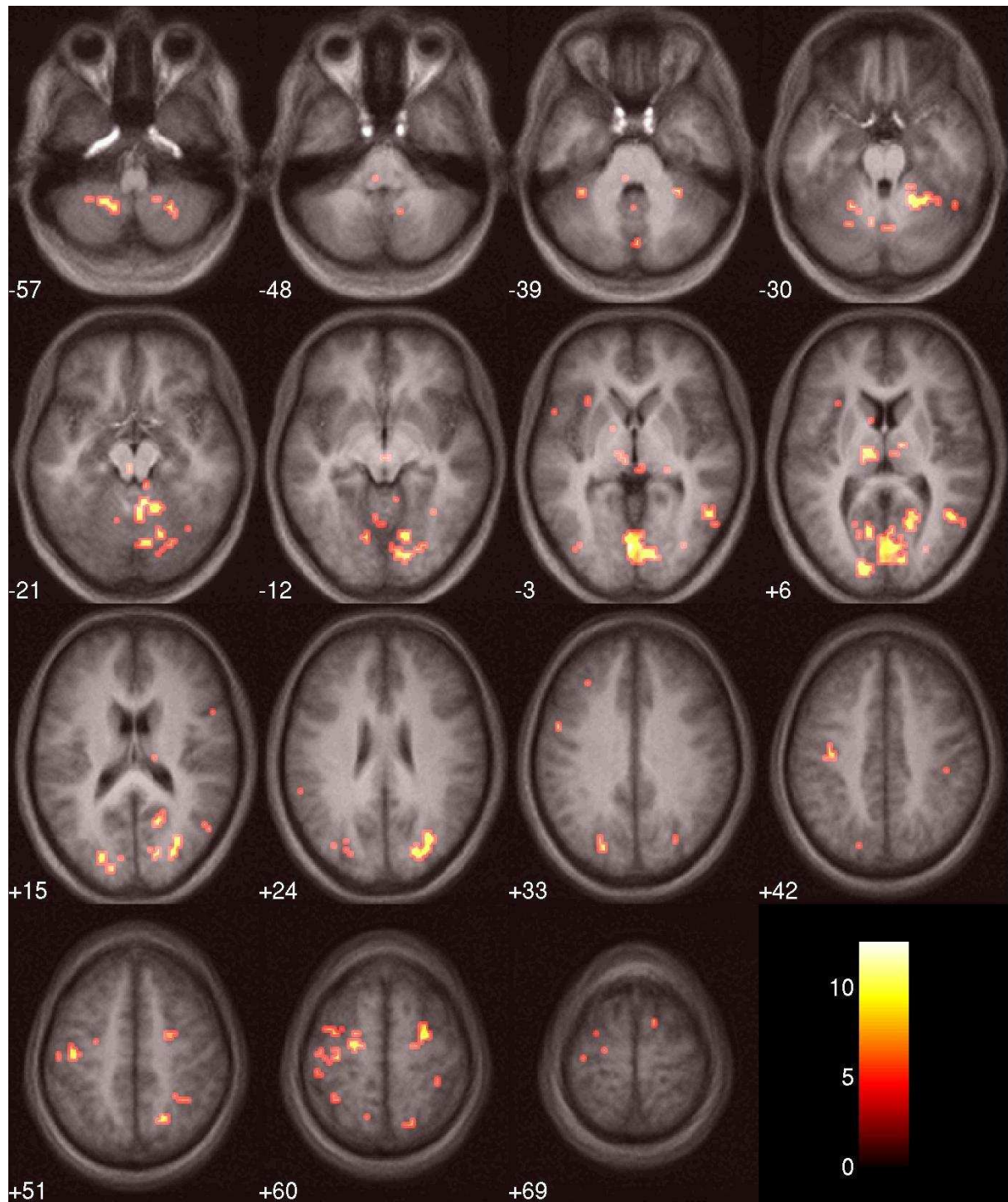


Figure IIIB.5. Résultats du t-Test de Student appliqué au contraste entre conditions [CORRIGÉE – DIRECTE], en analyse à effets aléatoires (14 Novices). Foyers d'activation ($T > 5$, échelle en bas à droite) représentés sur l'image moyenne des images anatomiques normalisées des 14 sujets novices, présentée en coupe axiale à différents niveaux selon l'axe z (-57 à +69) dans le repère du MNI.

II. COMPARAISON ENTRE GROUPES

Les tableaux IIIB.3 et IIIB.4 présentent respectivement les aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices, et les aires suractivées chez les Novices par rapport aux Experts pour les deux conditions de pointage, DIRECTE et CORRIGÉE.

A. Effet de l'expertise sur la condition DIRECTE

L'analyse de variance appliquée à la comparaison des effets principaux de la condition DIRECTE a permis de mettre en évidence les aires significativement plus actives chez les Experts que chez les Novices et réciproquement. La figure IIIB.6 présente les résultats de la comparaison de groupes pour la condition DIRECTE (contrastes [Experts – Novices] et [Novices – Experts] superposés).

1. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.3)

Les foyers d'activation sont localisés dans le cortex occipital, proche de la jonction occipito-temporale (hMT, AB 19, 37, 39) ; cette activation bilatérale prédomine à gauche. Au niveau du cervelet, les activations sont également bilatérales mais prédominent à droite ; elles impliquent le culmen dans le lobe antérieur et le lobe postérieur (déclive, tonsille, pyramide). Dans le lobe pariétal, les foyers sur-activés chez les Experts concernent les lobules pariétaux supérieurs bilatéraux et inférieur droits (AB 7, 40), comprenant les sillons intra-pariétaux. Au niveau pariéto-frontal, deux foyers, plus ou moins latéraux (x = 53 et -39), sont localisés au niveau du gyrus post-central, siège du cortex somesthésique primaire (AB 1, 2). Dans le lobe frontal droit, un foyer localisé au niveau du gyrus frontal supérieur, sous-tendant le cortex prémoteur dorsal et l'aire oculomotrice frontale, apparaît plus actif chez les Experts que chez les Novices. Au niveau sous-cortical, un seul foyer est suractivé à droite chez les Experts au niveau des ganglions de la base (pallidum interne).

2. Aires moins activées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.4)

Les aires suractivées chez les Novices par rapport aux Experts dans la condition DIRECTE sont corticales et cérébelleuses. Au niveau occipital, un important foyer bilatéral (prédominant à gauche) est mis en évidence par cette analyse, impliquant en particulier les aires de Brodman 17, 18 et 19 localisées dans les sillons calcarins, le cuneus, les gyri fusiforme et lingual. Deux foyers apparaissent plus actifs chez les Novices dans le lobe postérieur gauche du cervelet (déclive) et dans le lobe antérieur droit (culmen). Les aires frontales suractivées chez les Novices dans la condition DIRECTE sont situées dans l'hémisphère gauche, au niveau du sillon central, siège du cortex sensorimoteur primaire, au niveau du gyrus frontal supérieur, siège du cortex prémoteur dorsal et de l'aire oculomotrice frontale, et au niveau médian du gyrus frontal supérieur, siège de l'aire motrice supplémentaire et de l'aire oculomotrice supplémentaire.

STRUCTURES CÉRÉBRALES EXPERTS versus NOVICES				AB	CONDITIONS									
					DIRECTE				CORRIGÉE					
					x	y	z	Z score	x	y	z	Z score		
LOBE OCCIPITAL														
	Gyrus occipital inférieur		G	19	-42	-76	-6	3,20	-42	-76	-6	2,91		
	Gyrus occipital/temporal moyen		a	19/39	-39	-69	12	3,02	-39	-69	12	2,77		
			u	19/37	-45	-76	1	2,88	-45	-76	1	2,75		
	Gyrus occipital moyen		c	37					-50	-67	-9	1,82		
	Gyrus occipital supérieur		e	19/39	27	-71	28	2,80						
	Gyrus occipital moyen		D	19	48	-70	-2	2,62	45	-73	-1	3,13		
	/ Gyrus temporal inférieur		r	19/37	45	-64	3	1,93						
			o						53	-67	-7	1,87		
	Gyrus occipital moyen		i	19/39	45	-75	12	2,44	48	-78	12	2,50		
CERVELET														
	Lobe postérieur	Déclive	G		-9	-65	-12	2,67	-12	-62	-12	2,85		
			a		-27	-68	-22	2,61						
			u						-6	-68	-14	2,70		
			c						-18	-74	-19	2,58		
		Tonsille	e		-45	-54	-33	2,53	-45	-57	-32	2,07		
	Lobe antérieur	Culmen			-39	-54	-25	2,21	-39	-51	-25	2,12		
	Lobe postérieur	Tonsille	D		27	-37	-33	3,10	27	-40	-33	2,62		
			r						33	-45	-36	1,75		
		Pyramide	o		3	-86	-26	2,13						
		Déclive	i		15	-65	-19	2,11	12	-59	-22	2,35		
			t						27	-68	-19	2,05		
	Lobe antérieur	Culmen			6	-53	-18	2,51	6	-44	-3	2,70		
									9	-51	-20	2,57		
LOBE PARIÉTAL														
	Gyrus post-central	S1		1-2	-53	-24	45	2,60	-53	-24	43	2,62		
									-48	-29	59	2,34		
	Lobule pariétal supérieur			7					-18	-67	59	2,46		
									-21	-70	51	2,31		
				5/7					-24	-62	50	2,46		
	Lobule pariétal inférieur		D	40	39	-41	52	2,75	39	-41	52	2,74		
			r		42	-43	63	2,45	42	-43	63	2,65		
	Lobule pariétal supérieur		o	7	15	-64	64	2,66	15	-64	64	2,61		
			i		24	-61	64	2,30	24	-61	64	2,38		
			t		33	-55	61	2,01						
	Sillon intra-pariétal			7					6	-58	58	2,10		
									30	-71	31	2,17		
LOBE FRONTAL														
	Gyrus post-central /	S1	D	1-2	-39	-32	65	2,44	-39	-32	65	2,48		
	Sillon central	M1	r	4					-45	-17	59	2,67		
	Gyrus frontal supérieur	PM / FEF	o	6	33	-8	67	3,01	33	-11	67	2,83		
	Sillon frontal supérieur	PM / FEF	i	6					39	-12	56	2,03		
	Insula / Gyrus frontal inférieur		t						48	6	5	2,84		
STRUCTURES SOUS-CORTICALES														
	Thalamus (a,vl)	GP	G						-15	-3	6	2,58		
	Thalamus (dm) / Pulvinar								-3	-23	9	2,53		
	Ganglions de la base (GP1)		D		15	-6	-7	2,35						
	Thalamus	Pulvinar	r						12	-26	10	2,69		
	Noyau Caudé (queue)		o						24	-32	10	1,75		
	Tronc cérébral		i						3	-33	-11	2,16		
			t						9	-21	-12	1,80		
									0	-86	-23	2,14		

Tableau IIIB.3. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices dans chacune des deux conditions DIRECTE et CORRIGÉE. Résultats de la comparaison de groupes (t-Test de Student apparié, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les structures ont été identifiées en fonction des coordonnées stéréotaxiques des foyers d'activation, dans le repère de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Le contraste *DIRECTE Experts* – *DIRECTE Novices* était masqué de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par les contrastes *DIRECTE* de chaque groupe.

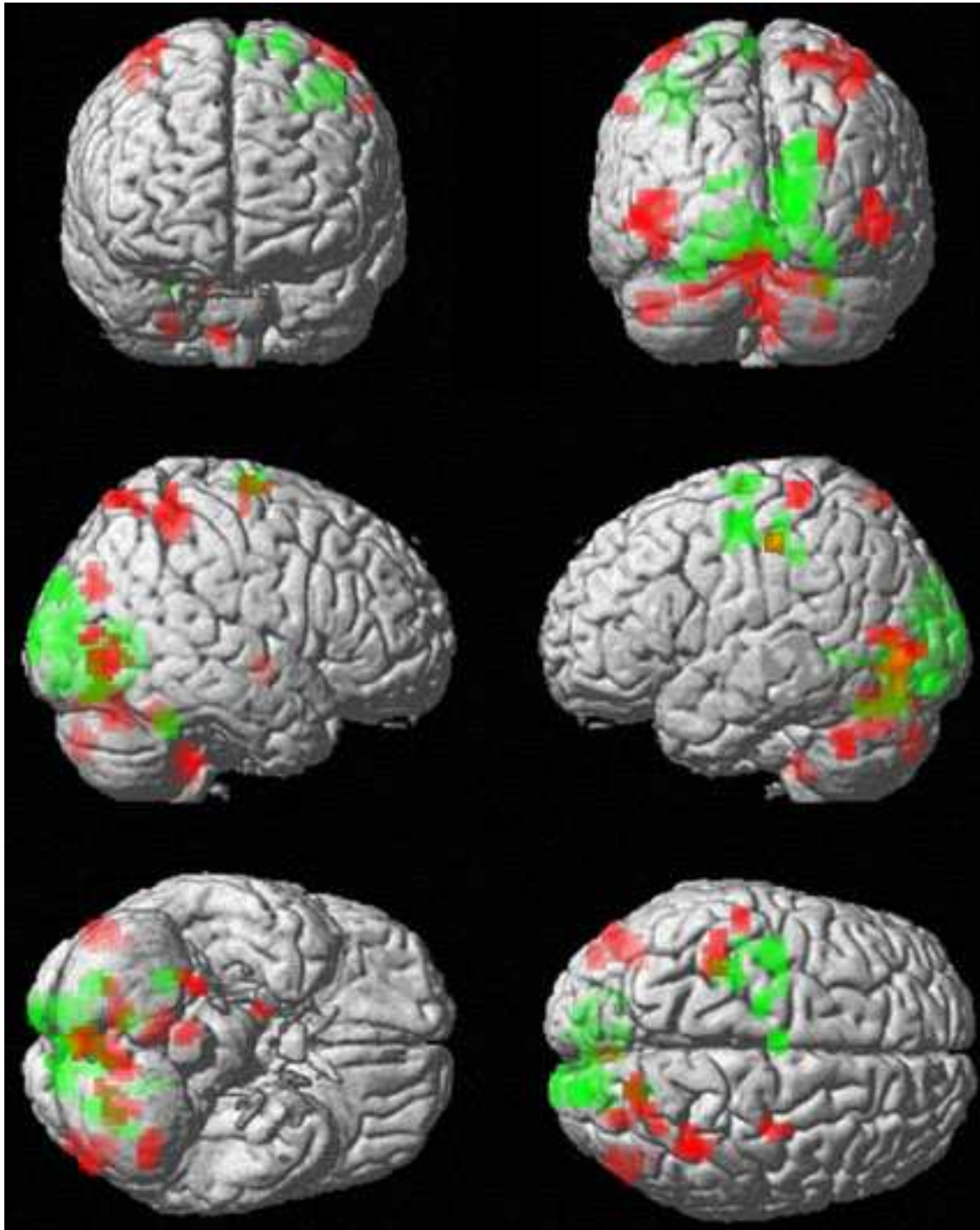


Figure IIIB.6. Activations associées à la condition DIRECTE spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge). Résultats de la comparaison de groupe en analyse de variance (t-Test de Student, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les contrastes [Experts – Novices] et [Novices – Experts] sur les effets principaux de la condition DIRECTE étaient masqués de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par les effets principaux de cette condition pour chacun des groupes.

B. Effet de l'expertise sur la condition CORRIGÉE

La figure IIIB.7 présente les résultats de la comparaison de groupes pour la condition CORRIGÉE (contrastes [Experts – Novices] et [Novices – Experts] superposés).

1. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.3)

Les aires occipitales suractivées chez les Experts dans la condition CORRIGÉE sont assez bien co-localisées avec les foyers suractivés dans la condition DIRECTE, notamment au niveau des jonctions occipito-temporales bilatérales, siège du complexe hMT. A la différence de la condition DIRECTE, ces activités prédominent légèrement à droite. Dans le cervelet, les activités renforcées chez les Experts dans la condition CORRIGÉE sont également co-localisées avec les foyers suractivés dans cette même population concernant la condition DIRECTE. Les lobes antérieurs et postérieurs bilatéraux sont donc suractivés au niveau du déclive, du tonsille et du culmen ; les foyers d'activation sont néanmoins plus étendus que dans la condition DIRECTE. Dans le lobe pariétal, les sur-activations concernent les aires de Brodmann 5 et 7 dans le lobule pariétal supérieur gauche, les aires de Brodmann 7 et 40 au sein des lobules inférieur et supérieur droits impliquant le sillon intra-pariétal. Au niveau pariéto-frontal, deux foyers, plus ou moins latéraux (x = 53 et -39), sont localisés au niveau du gyrus post-central, siège du cortex somesthésique primaire (AB 1, 2). Un foyer d'activation est également situé au niveau du sillon central gauche, siège du cortex moteur primaire (AB 4). Dans le lobe frontal droit, un foyer localisé au niveau du gyrus frontal supérieur, sous-tendant le cortex prémoteur dorsal et l'aire oculomotrice frontale, apparaît plus actif chez les Experts que chez les Novices, ainsi qu'un foyer très latéral au niveau du gyrus frontal inférieur, proche de l'insula. Les noyaux sous-corticaux apparaissent également plus activés chez les Experts, au niveau du thalamus, des ganglions de la base (noyau caudé) et du tronc cérébral.

2. Aires moins activées chez les Experts par rapport aux Novices (voir tableau IIIB.4)

De même que dans la condition DIRECTE, les aires occipitales suractivées dans la condition CORRIGÉE chez les Novices sont bilatérales, localisées dans les sillons calcarins, le cuneus, les gyri fusiforme et lingual, correspondant aux aires de Brodmann 17, 18 et 19. Les deux foyers cérébelleux suractivés chez les Novices dans la condition DIRECTE sont également suractivés dans la condition CORRIGÉE et, de la même manière, au niveau frontal les mêmes aires sont identifiées à gauche au niveau du sillon central (cortex sensorimoteur primaire et du gyrus frontal supérieur (cortex prémoteur dorsal et aire oculomotrice frontale) au niveau latéral et médian (aire motrice supplémentaire et aire oculomotrice supplémentaire).

C. Interaction entre l'effet de la correction de trajectoire du pointage et l'effet de l'expertise

La comparaison inter-groupes des résultats du contraste d'intérêt [CORRIGÉE – DIRECTE] permet d'étudier sur les cartes d'activation l'interaction entre l'effet du niveau d'expertise des sujets et l'effet de la réactivité visuo-manuelle. Il apparaît que les aires corticales plus fortement activées chez les Novices que chez les Experts (tableau IIIB.5 et figure IIIB.8) sont principalement occipitales, en particulier au niveau bilatéral dans le cuneus postérieur et le gyrus lingual droit. En revanche, le cuneus droit plus antérieur est suractivé chez les Experts. Au niveau de la jonction occipito-temporale, siège du complexe hMT, deux sous-parties se distinguent. Un foyer plus supérieur est suractivé chez les Novices et un foyer plus caudal est suractivé chez les Experts. Les aires plus fortement activées chez les Experts par rapport aux Novices se situent au niveau du cervelet, des structures sous-corticales et du cortex pariétal. Plus précisément, elles concernent le lobe postérieur gauche du cervelet, le lobe antérieur droit, le sillon central gauche, les lobules supérieurs pariétaux bilatéraux et le lobule pariétal inférieur droit au niveau du sillon intra-pariétal. Enfin, le thalamus gauche et le noyau caudé droit sont plus fortement sollicités chez les Experts que chez Novices.

STRUCTURES CÉRÉBRALES NOVICES versus EXPERTS			AB	CONDITIONS							
				DIRECTE				CORRIGÉE			
				x	y	z	Z score	x	y	z	Z score
LOBE OCCIPITAL											
Gyrus fusiforme			18	-27	-73	-11	2,92	-27	-73	-11	3,10
Gyrus lingual			18	-9	-91	-6	2,76				
	G a u c h e		19	-9	-73	4	2,65	-9	-76	1	2,63
				-15	-49	2	2,26				
				-18	-61	1	2,19				
				-15	-87	18	2,09				
Sillon calcarin / Cuneus			17/18					-6	-101	13	3,38
Gyrus fusiforme			18	27	-73	-9	3,58	27	-73	-9	2,96
Gyrus lingual				12	-61	3	2,99	12	-58	0	2,67
	D r o i t e		17/18	3	-88	-3	2,66	18	-82	-1	3,36
Sillon calcarin / Cuneus				15	-87	7	3,43	15	-90	7	3,48
				18	-84	18	3,14				
CERVELET											
Lobe postérieur	Déclive	G		-36	-62	-17	2,37	-36	-62	-15	3,26
Lobe antérieur	Culmen	D		30	-45	-20	2,74	30	-45	-20	2,84
LOBE FRONTAL											
Sillon central	SM1	G a u c h e	3/4	-30	-24	45	3,60	-30	-24	45	3,33
/ Gyrus précentral	/ PM										
Gyrus frontal supérieur	PM/FEF		6	-33	-6	50	2,57				
Gyrus frontal médian	AMS/SEF		6	-3	-8	64	3,27	-6	-5	67	2,90
Gyrus frontal supérieur	PM/FEF		6	-18	-14	67	3,01	-18	3	58	2,15

Tableau IIIB.4. Aires suractivées chez les Novices par rapport aux Experts dans chacune des deux conditions DIRECTE et CORRIGÉE. Résultats de la comparaison de groupe (t-Test de Student apparié, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les structures ont été identifiées en fonction des coordonnées stéréotaxiques des foyers d'activation, dans le repère de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Le contraste DIRECTE Novices – DIRECTE Experts était masqué de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par les effets principaux de la condition DIRECTE dans chaque groupe.

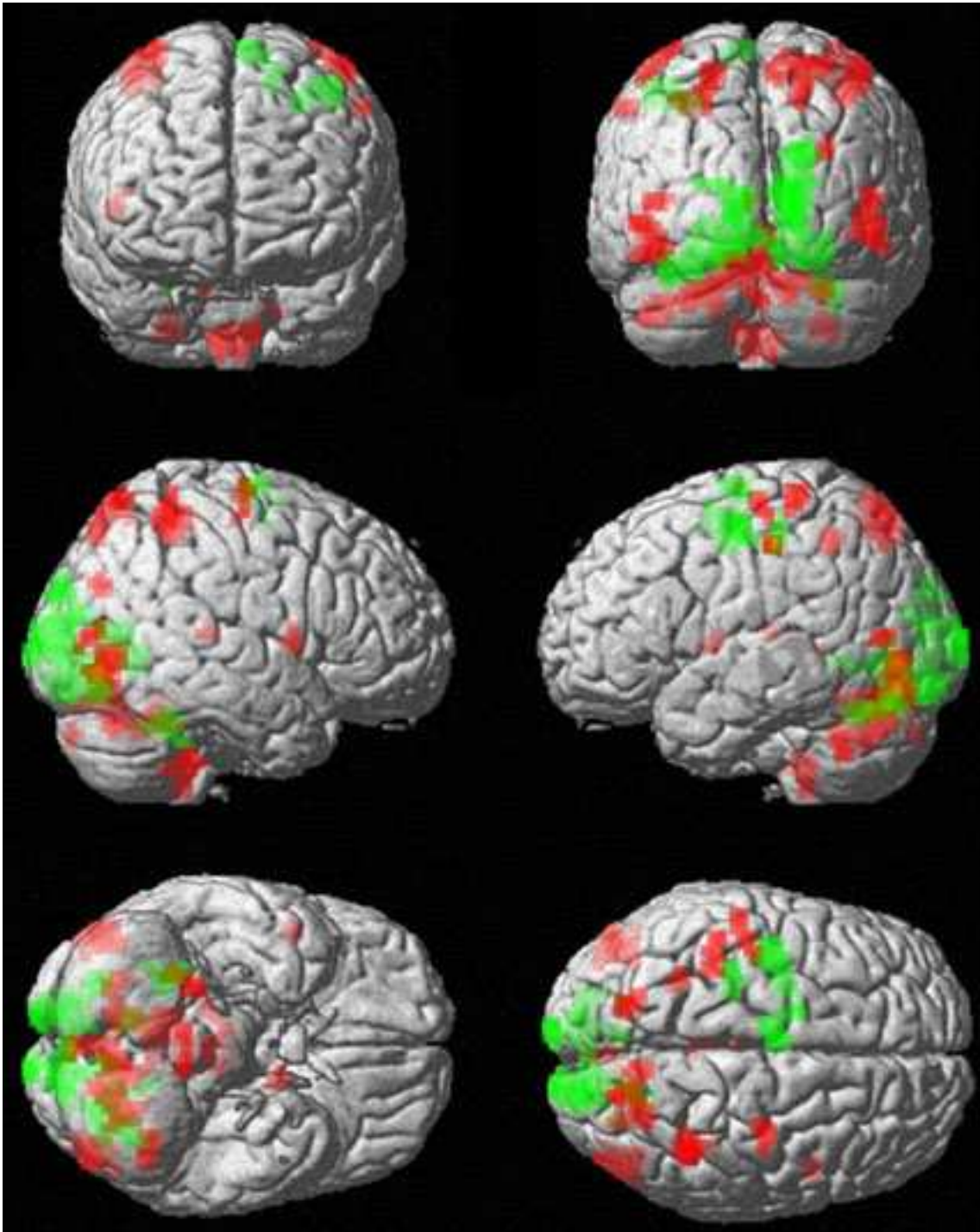


Figure IIIB.7. Activations associées à la condition CORRIGÉE spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge). Résultats de la comparaison de groupes en analyse de variance (test T de Student, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les contrastes [Experts – Novices] et [Novices – Experts] sur les effets principaux de la condition CORRIGÉE étaient masqués de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par les effets principaux de cette condition pour chacun des groupes.

STRUCTURES CÉRÉBRALES				AB	CONTRASTES [CORRIGÉE - DIRECTE]							
					Novices - Experts				Experts - Novices			
					x	y	z	Z score	x	y	z	Z score
LOBE OCCIPITAL												
Cuneus		G	18		-9	-96	8	2,73				
					-15	-92	16	2,46				
Cuneus		D	18		15	-87	15	2,61				
					15	-93	7	2,13				
Cuneus		r	17		15	-69	12	2,31				
Gyrus lingual		o	18						18	-76	1	2,56
Cuneus		i	17						6	-78	9	2,54
Gyrus occipital		t	39		45	-58	11	2,25				
/ temporal moyen	hMT		39		53	-61	9	2,06				
			19						42	-64	3	3,1
CERVELET												
Lobe postérieur	Déclive	G							-12	-56	-15	2,6
	Uvula								6	-65	-27	2,51
Lobe antérieur	Culmen	D							12	-56	-20	2,24
									6	-53	-12	2,47
LOBE PARIÉTAL												
Sillon central			4/									
/ Gyrus post-central	SM1	G	1-2-3						-48	-18	56	2,8
Lobule pariétal supérieur			7						-30	-52	63	2,27
			7						-21	-67	56	2,21
Lobule pariétal inférieur			7/40						45	-47	52	2,48
Lobule pariétal supérieur		D	7/40						30	-59	50	2,65
			7/40						21	-61	61	2,57
Sillon intra-pariétal			5/7						39	-39	35	1,96
STRUCTURES SOUS-CORTICALES												
Thalamus (va)									-9	3	0	3
Thalamus (dm)		G							-9	-23	9	2,7
Noyau caudé									6	-3	6	3,23

Tableau IIIB.5. Interaction entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise. Résultats de la comparaison de groupe en analyse de variance (t-Test de Student, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les structures ont été identifiées en fonction des coordonnées stéréotaxiques des foyers d'activation, dans le repère de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Les contrastes [CORRIGÉE - DIRECTE]Experts – [CORRIGÉE - DIRECTE]Novices et [CORRIGÉE - DIRECTE]Novices – [CORRIGÉE - DIRECTE]Experts étaient masqués de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par le contraste [CORRIGÉE - DIRECTE] de chaque groupe, Novices et Experts.

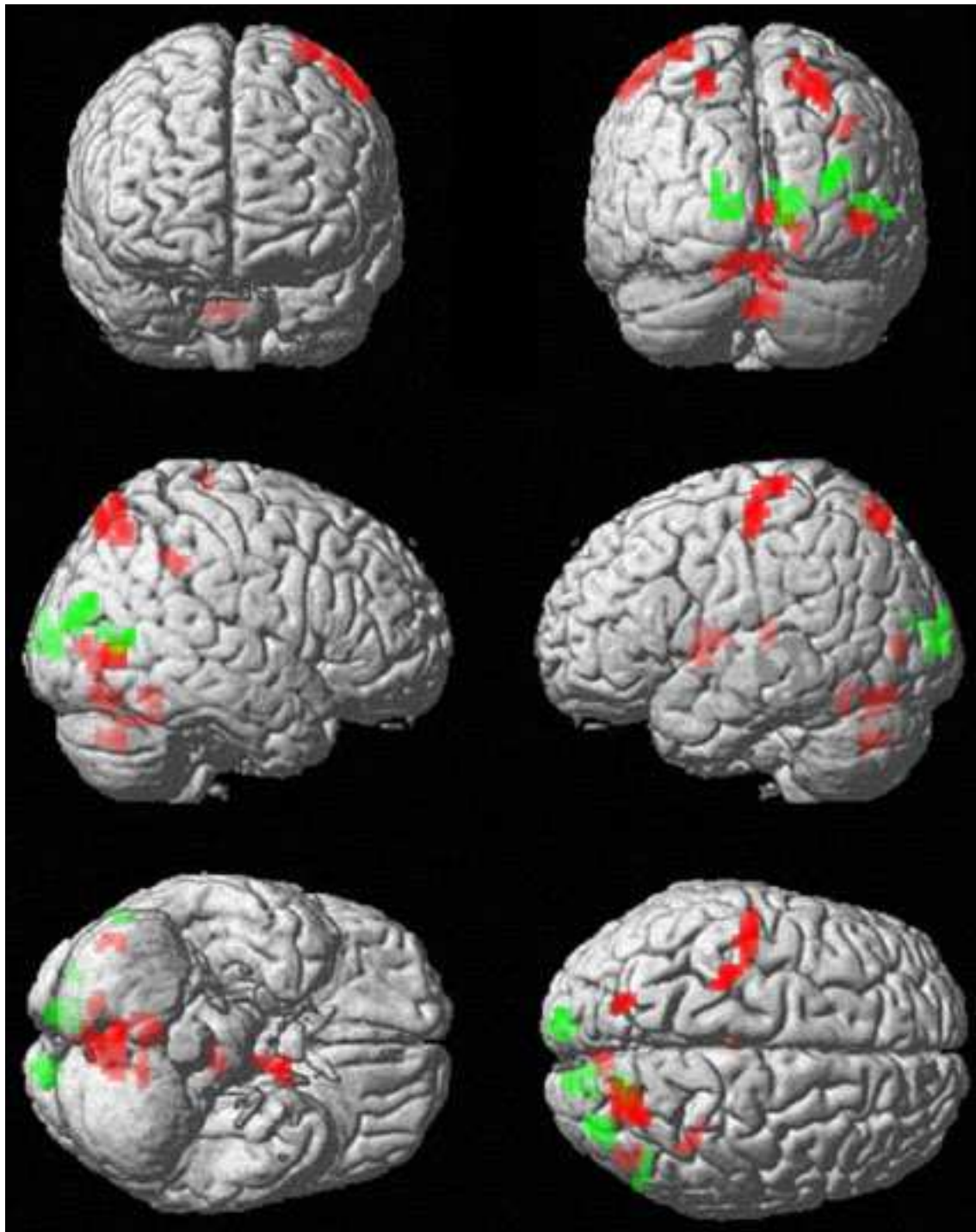


Figure IIIB.8. Aires suractivées dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE, spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge). Résultats de la comparaison de groupes en analyse de variance (t-Test de Student, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels). Les contrastes [Experts – Novices] et [Novices – Experts] sur les résultats individuels des contrastes [CORRIGÉE – DIRECTE] étaient masqués de façon inclusive (p non corrigé $< 0,05$) par les résultats de ce contraste d'intérêt pour chacun des groupes.

D. Analyse par région d'intérêt

La valeur β moyenne par région d'intérêt est comparée entre les deux groupes (figure IIIB.9). Cette analyse par région d'intérêt confirme les résultats de l'analyse par voxel. Dans huit régions d'intérêt, la différence inter-groupe des valeurs β moyennes est significative (t-Test unilatéral pour mesures appariées, $p < 0,05$).

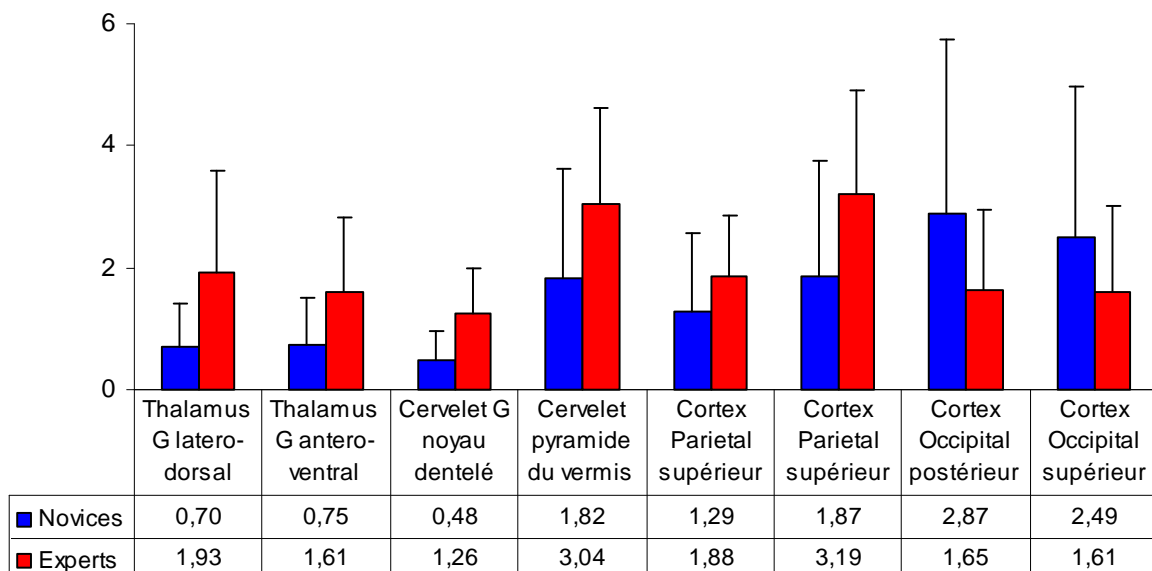


Figure IIIB.9. Représentation graphique des valeurs β moyennes dans les huit régions d'intérêt présentant des différences inter-groupes significatives. La barre d'erreur indique la déviation standard pour chaque groupe.

CHAPITRE III.C

ANALYSE DES DÉLAIS FONCTIONNELS ET CORRÉLATION AVEC LES DÉLAIS COMPORTEMENTAUX



I. ILLUSTRATION DE LA VARIABILITÉ DE LA RÉPONSE HÉMODYNAMIQUE

Les réponses hémodynamiques ont été estimées dans cinq aires du réseau d'intérêt (sillon calcarin, lobe pariétal supérieur droit, lobe antérieur droit du cervelet, cortex prémoteur gauche, thalamus gauche), à partir d'une analyse à effets fixes sur les données issues du groupe Novices. La réponse hémodynamique individuelle pour chaque condition dans chaque session a été estimée par la fonction « *plot* » de SPM, aux coordonnées des voxels d'intérêt selon les résultats de l'analyse à effets aléatoires (la figure IIIC.1 présente les courbes d'estimation de la réponse hémodynamique dans deux aires).

La réponse hémodynamique moyenne de l'ensemble du groupe a ensuite été calculée pour chacune des conditions de pointage (voir figure A5.1 de l'Annexe A5). Enfin les deux courbes de réponse hémodynamique obtenues dans chaque aire étaient normalisées afin d'illustrer les différences en amplitude et les différences temporelles (figure IIIC.2).

Ces observations ont poussé à estimer plus objectivement les délais de réponse hémodynamique et à rechercher d'éventuelles corrélations avec les délais comportementaux enregistrés dans notre étude.

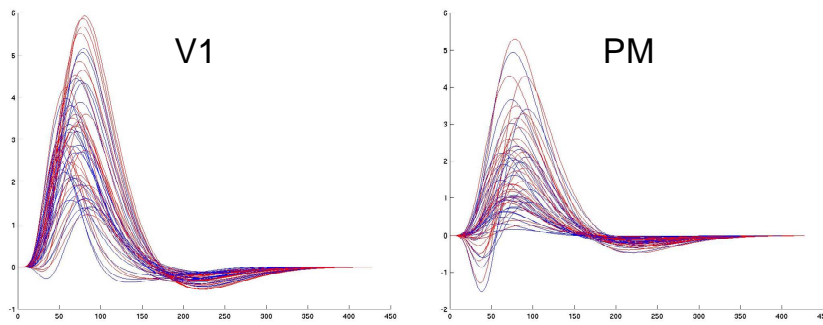


Figure III.C.1. Réponses hémodynamiques des 14 sujets Novices pour l'ensemble des conditions dans les deux sessions dans le cortex visuel primaire et le cortex prémoteur gauche. Représentation du déroulé temporel des réponses hémodynamiques estimées en condition DIRECTE (bleu) et CORRIGÉE (rouge) dans le cortex visuel postérieur (V1) et dans le cortex prémoteur gauche (PM) (unités arbitraires en ordonnées et en abscisse).

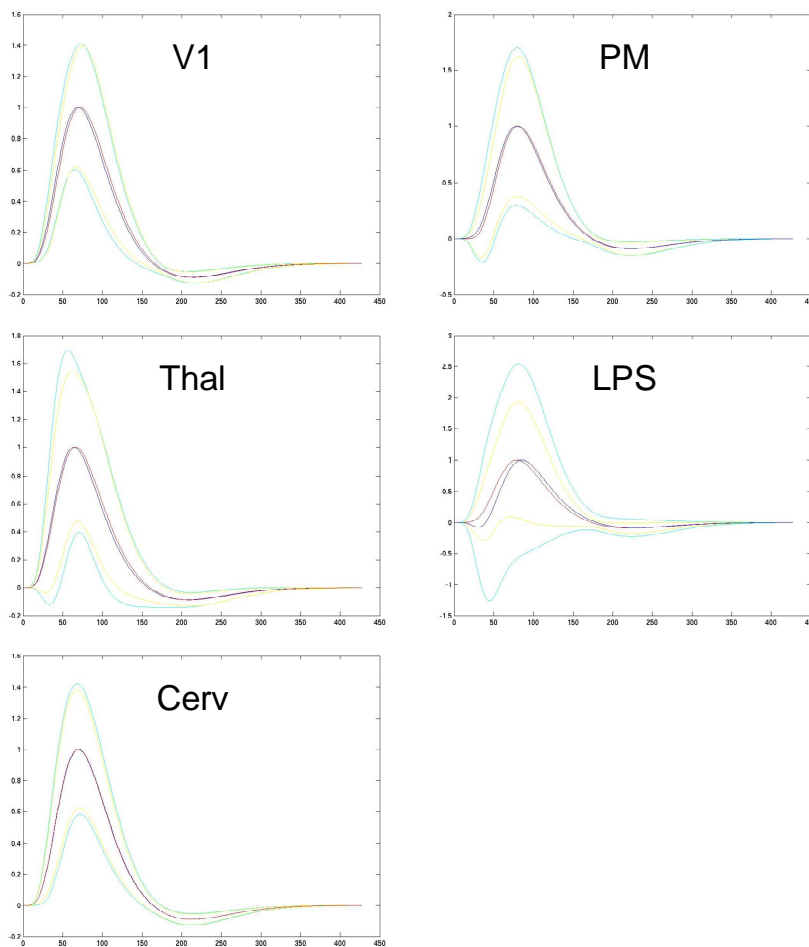
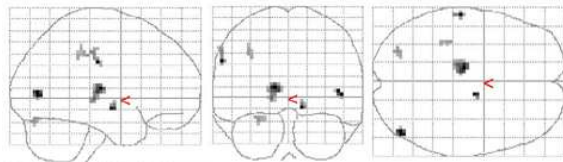


Figure III.C.2. Comparaison des réponses hémodynamiques moyennes normalisées, entre les conditions de pointage en fonction de l'aire cérébrale. Déroulé temporel (unités arbitraires en ordonnée et en abscisse) des réponses hémodynamiques moyennes normalisées estimées en condition DIRECTE (en bleu ; écart-type en turquoise) et en condition CORRIGÉE (rouge ; écart-type en jaune) dans cinq aires cérébrales du réseau d'intérêt : de gauche à droite et de haut en bas, cortex visuel primaire, cortex prémoteur gauche, thalamus gauche, lobe pariétal supérieur droit et cervelet antérieur droit.

II. CORRÉLATION DES DÉLAIS FONCTIONNELS AVEC LES TEMPS DE MOUVEMENTS COMPORTEMENTAUX

Pour chacun des groupes de sujets, Novices et Experts, une analyse de corrélation à effets aléatoires a été conduite sur l'ensemble des cartes de délais de la réponse hémodynamique mesurée par rapport à la fonction canonique en utilisant comme régresseur les moyennes des temps de mouvement comportementaux associés (par condition et par sujet). L'analyse à effet aléatoire menée pour chaque condition et chaque groupe indique des corrélations significatives (test F de Fisher, $F = 10$, $p < 0.05$, figures IIIC.3 à IIIC.6) dans différents voxels. Chez les Novices dans la condition DIRECTE, des corrélations significatives entre délais de réponse hémodynamique et temps de mouvement apparaissent au niveau du thalamus de façon bilatérale (prédominant à gauche), à droite au niveau du complexe visuel sensible au mouvement hMT et du sillon intra-pariétal, et au niveau du lobe antérieur gauche du cervelet. Chez les novices dans la condition CORRIGÉE, des corrélations significatives entre délais de réponse hémodynamique et temps de mouvement apparaissent à droite au niveau du putamen, du lobe pariétal inférieur et du complexe visuel sensible au mouvement hMT, et au niveau du lobe antérieur gauche du cervelet.



Height threshold $F = 10.00$
Extent threshold $k = 7$ voxels

Statistics: *p*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level				x,y,z (mm)						
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{corrected}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorrected}	<i>P</i> _{FWE-corr}	<i>P</i> _{FDR-corr}	<i>F</i>	<i>Z</i> _(<i>Z</i>)		<i>p</i> _{uncorrected}					
6	14	0.458	10	0.215	0.215	0.215	32.36	3.72	0.000	-12 -18 9					
										0.910	0.215	20.85	3.22	0.001	-15 -24 0
										0.453	0.215	32.23	3.71	0.000	45 -75 6
7	10	0.516	9	0.215	0.215	0.215	30.74	3.66	0.000	-60 -21 33					
										0.990	0.285	16.44	2.95	0.002	-60 -27 42
										0.653	0.215	27.36	3.55	0.000	12 -9 -9
1.000	0.999	0.327	12.92	2.68	0.004	14.31	2.79	0.003	-36 -30 39	-36 -30 39					

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $F = 10.00$, $p = 0.008$ (1.000)

Extent threshold: $k = 7$ voxels, $p =$

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 8.196$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle =$

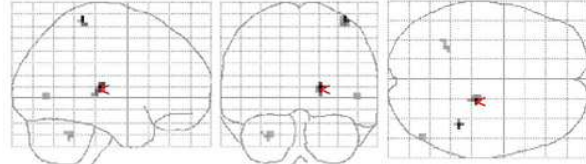
Expected false discovery rate, $\langle \alpha \rangle = 0.39$

Degrees of freedom = [1.0, 12.0]

Smoothness FWHM = 12.3 12.3 12.2 (mm) = 4.1 4.1 4.1 (voxels)

Search vol: 201123 cmm; 7448 voxels; 54.3 resels

Voxel size: [3.0, 3.0, 3.0] mm (1 resel = 68.19 voxels)



Height threshold $F = 10.00$
Extent threshold $k = 7$ voxels

Statistics: *p*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level				x,y,z (mm)						
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{corrected}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorrected}	<i>P</i> _{FWE-corr}	<i>P</i> _{FDR-corr}	<i>F</i>	<i>Z</i> _(<i>Z</i>)		<i>p</i> _{uncorrected}					
4	14	0.397	10	0.369	0.369	0.369	35.77	3.83	0.000	18 -24 9					
										0.578	0.369	30.53	3.65	0.000	39 -39 69
										1.000	0.848	14.01	2.77	0.003	-27 -48 -33
7	9	1.000	0.848	11.47	2.55	0.005	13.03	2.69	0.004	-33 -54 -30					
										0.004	48 -72 3				

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $F = 10.00$, $p = 0.008$ (1.000)

Extent threshold: $k = 7$ voxels, $p =$

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 9.741$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle =$

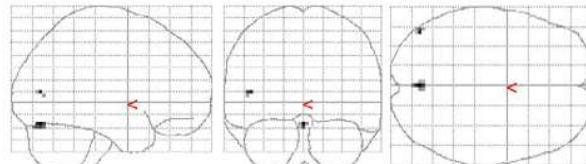
Expected false discovery rate, $\langle \alpha \rangle = 0.95$

Degrees of freedom = [1.0, 12.0]

Smoothness FWHM = 13.2 13.0 12.7 (mm) = 4.4 4.3 4.2 (voxels)

Search vol: 266031 cmm; 9853 voxels; 59.5 resels

Voxel size: [3.0, 3.0, 3.0] mm (1 resel = 61.05 voxels)



Height threshold $F = 10.00$
Extent threshold $k = 5$ voxels

Statistics: *p*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level				x,y,z (mm)	
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{corrected}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorrected}	<i>P</i> _{FWE-corr}	<i>P</i> _{FDR-corr}	<i>F</i>	<i>Z</i> _(<i>Z</i>)		<i>p</i> _{uncorrected}
2	12	1.000	5	0.975	0.975	0.975	16.27	2.75	0.003	0 -75 -18
										0.004

Height threshold: $F = 10.00$, $p = 0.011$ (1.000)

Extent threshold: $k = 5$ voxels, $p =$

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 9.837$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle =$

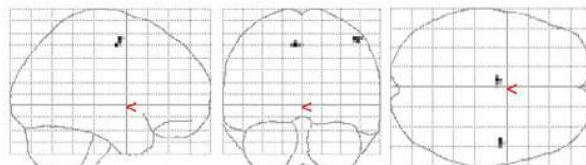
Expected false discovery rate, $\langle \alpha \rangle = 0.98$

Degrees of freedom = [1.0, 9.0]

Smoothness FWHM = 12.7 13.2 12.8 (mm) = 4.2 4.4 4.3 (voxels)

Search vol: 300267 cmm; 11121 voxels; 73.9 resels

Voxel size: [3.0, 3.0, 3.0] mm (1 resel = 79.40 voxels)



Height threshold $F = 10.00$
Extent threshold $k = 5$ voxels

Statistics: *p*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level				x,y,z (mm)	
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{corrected}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorrected}	<i>P</i> _{FWE-corr}	<i>P</i> _{FDR-corr}	<i>F</i>	<i>Z</i> _(<i>Z</i>)		<i>p</i> _{uncorrected}
2	6	0.995	6	0.987	0.987	0.987	15.88	2.73	0.003	-6 -9 51
										0.004

Height threshold: $F = 10.00$, $p = 0.011$ (1.000)

Extent threshold: $k = 5$ voxels, $p =$

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 10.208$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle =$

Expected false discovery rate, $\langle \alpha \rangle = 0.99$

Degrees of freedom = [1.0, 9.0]

Smoothness FWHM = 15.4 16.3 15.8 (mm) = 5.1 5.4 5.3 (voxels)

Search vol: 171882 cmm; 6366 voxels; 15.6 resels

Voxel size: [3.0, 3.0, 3.0] mm (1 resel = 147.62 voxels)

Figure IIIC.3. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Novices en condition DIRECTE. Résultats de l'analyse de régression à effet aléatoire appliquée aux cartes de délais lissées et moyennées en utilisant les temps de mouvement comme régresseurs.

Figure IIIC.4. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Novices en condition CORRIGÉE. Résultats de l'analyse de régression à effet aléatoire appliquée aux cartes de délais lissées et moyennées en utilisant les temps de mouvement comme régresseurs.

Figure IIIC.5. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Experts en condition DIRECTE. Résultats de l'analyse de régression à effet aléatoire appliquée aux cartes de délais lissées et moyennées en utilisant les temps de mouvement comme régresseurs.

Figure IIIC.6. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Experts en condition CORRIGÉE. Résultats de l'analyse de régression à effet aléatoire appliquée aux cartes de délais lissées et moyennées en utilisant les temps de mouvement comme régresseurs.

Les délais des réponses hémodynamiques ont été relevés dans les cartes de Δ en fonction de la condition pour chaque sujet, aux coordonnées correspondant aux aires mises en évidence par les tests de régression ainsi qu'à celles résultant du contraste des composantes dérivées dans le modèle d'analyse. Le test de corrélation de Pearson entre ces valeurs Δ et les temps de mouvements comportementaux associés a permis de mettre en évidence des corrélations significatives ($p < 0.05$) dans les deux conditions dans un ou plusieurs voxels des aires testées, au niveau du complexe visuel sensible au mouvement hMT, du cortex pariétal droit, du lobe antérieur du cervelet gauche. Au niveau thalamique à droite, la corrélation est significative dans les deux conditions, alors qu'à gauche la corrélation n'est significative que dans la condition DIRECTE. Le tableau IIIC.1 résume les aires dans lesquelles les corrélations entre les délais de réponse hémodynamique Δ et les temps de mouvement TM sont significatives dans les deux conditions, et les figures IIIC.7 et IIIC.8 présentent les valeurs de délais Δ représentées dans un graphique en fonction des temps de mouvement TM.

Structures Cérébrales		hMT gauche	hMT droit	Pariétal droit	Cervelet gauche	Thalamus droit	Thalamus gauche (locus 1)	Thalamus gauche (locus 2)
Coordonnées Talairach	X,Y,Z	-45,-75,9	48,-73,5	39,-39,66	-25,-54,-29	15,-22,8	-15,-24,0	-9,-18,9
Condition DIRECTE	r^2	0.6587*	0.810*	0.880*	0.572*	0.760*	0.798*	0.810*
	p	0,010*	0.000*	0.000*	0.033*	0.002*	0.001*	0.000*
Condition CORRIGÉE	r^2	0.3198	0.721*	0.843*	0.667*	0.8101*	0.511	0.371
	p	0.265	0.004*	0.000*	0.009*	0.000*	0.062	0.192

Tableau IIIC.1. Coefficients de corrélation entre temps de mouvement moyens et les valeurs de délais Δ , en fonction de la condition dans six structures cérébrales chez les Novices. Les coordonnées de ces structures sont indiquées dans le repère stéréotaxique de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Les coefficients de corrélation (*moment produits de Pearson r^2*) et les seuils statistiques (*p*) correspondants sont présentés en fonction de la condition de pointage (DIRECTE ou CORRIGÉE). Les corrélations statistiquement significatives à $p < 0.05$ sont marquées d'un astérisque.

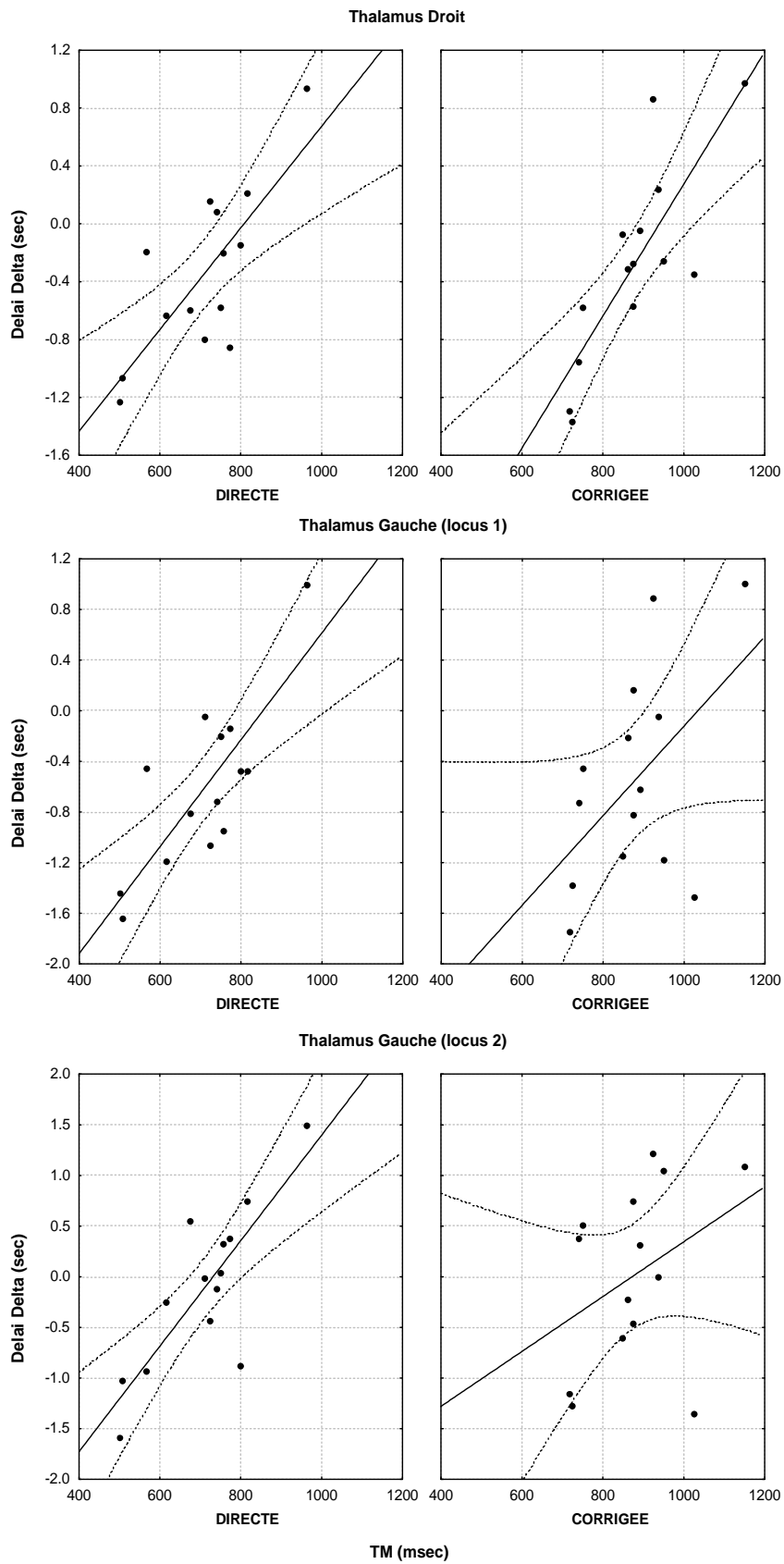


Figure IIIC.7. Courbe de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels au niveau du thalamus. Temps de mouvement (TM en milliseconde) en abscisse et délais (Δ en seconde) en ordonnées.

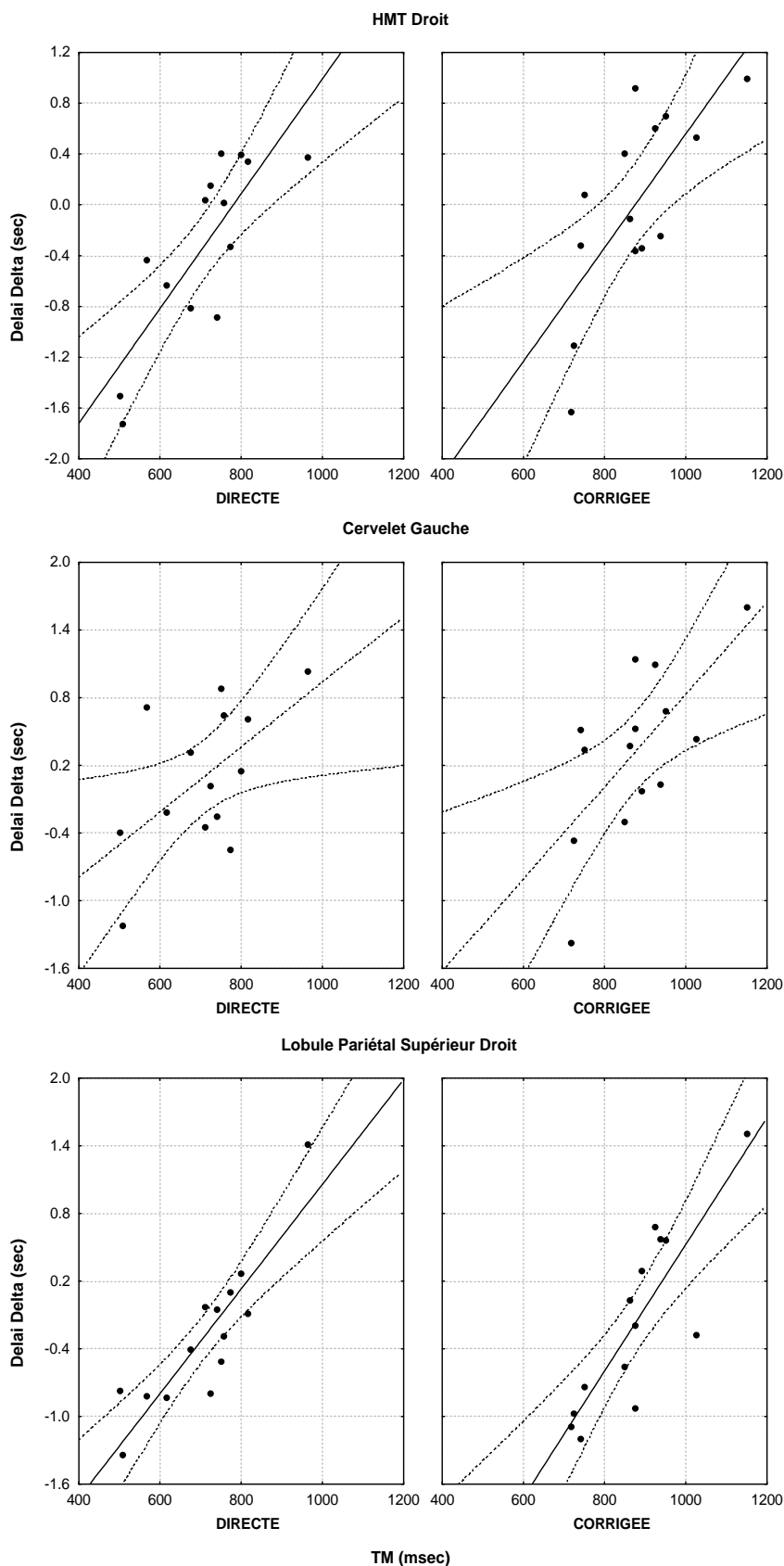


Figure IIIC.8. Courbe de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels enregistrés chez les novices en fonction des aires cérébrales. Temps de mouvement (TM en milliseconde) en abscisse et délais (Δ en seconde) en ordonnées, de bas en haut dans le complexe de perception visuelle du mouvement hMT droit, dans le cervelet gauche et dans le lobule pariétal supérieur droit.

Chez les Experts dans la condition DIRECTE, des corrélations significatives entre délais de réponse hémodynamique et temps de mouvement apparaissent au niveau du sillon calcarin et du complexe visuel sensible au mouvement hMT gauche. Chez les Experts dans la condition CORRIGÉE, des corrélations significatives entre délais de réponse hémodynamique et temps de mouvement apparaissent au niveau frontal médian (gyrus cingulaire antérieur) et au niveau du complexe visuel sensible au mouvement hMT droit.

Les valeurs de délais des réponses hémodynamiques ont été relevées dans les cartes de Δ en fonction de la condition pour chaque sujet, au niveau des régions d'intérêt identifiées par l'exploration de nos données. Ces régions d'intérêt correspondaient (i) aux aires mises en évidence par les tests de régression, (ii) aux aires activées par le contraste des composantes dérivées dans le modèle d'analyse, et (iii) aux aires mises en évidence dans l'analyse des délais des données du groupe Novices. Les coordonnées de ces régions d'intérêt étaient recueillies puis utilisées pour relever les valeurs dans les cartes Δ . Le test de corrélation de Pearson entre les valeurs Δ et les temps de mouvements associés a permis de mettre en évidence des corrélations significatives ($p < 0.05$) dans l'une des deux conditions, dans un ou plusieurs voxels des aires testées. Au niveau du complexe visuel sensible au mouvement hMT gauche et du vermis du cervelet, les corrélations entre les délais Δ et les temps de mouvements comportementaux sont significatives pour la condition DIRECTE. En revanche, au niveau frontal, les délais Δ évalués dans l'aire motrice supplémentaire (AMS) gauche et le cortex prémoteur latéral droit sont significativement corrélés avec les temps de mouvements comportementaux en condition CORRIGÉE. Le tableau IIC.2 résume les aires dans lesquelles les corrélations entre les délais de réponse hémodynamique Δ et les temps de mouvement TM sont significatives dans l'une ou l'autre des conditions de pointage.

Structures Cérébrales		hMT gauche	Cervelet vermis	SMA gauche	Prémoteur latéral droit
Coordonnées Talairach	X,Y,Z	-45,-75,9	0,-75,-18	-6,-9,51	45,-6,57
Condition DIRECTE	r^2 p	0.7889* 0.004*	0.8027* 0.003*	0.0225 0.948	0.1735 0.610
Condition CORRIGÉE	r^2 p	-0.0181 0.958	-0.138 0.686	-0.7998* 0.003*	-0.7842* 0.004*

Tableau IIIC.2. Coefficients de corrélation entre temps de mouvement moyens et les valeurs de délais Δ , en fonction de la condition dans six structures cérébrales chez les Experts. Les coordonnées de ces structures sont indiquées dans le repère stéréotaxique de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988). Les coefficients de corrélation (*moment produits de Pearson r^2*) et les seuils statistiques (*p*) correspondants sont présentés en fonction de la condition de pointage DIRECTE ou CORRIGÉE. Les corrélations statistiquement significatives à $p < 0.05$ sont marquées d'un astérisque.

Au vu des résultats des corrélations entre les délais Δ et les temps de mouvement comportementaux, seules les données relatives au complexe visuel sensible au mouvement hMT gauche peuvent être comparées entre les deux groupes de sujets (Figure IIIC.9). Dans cette aire, les corrélations entre délais Δ et les temps de mouvement comportementaux sont significatives en condition DIRECTE pour les deux groupes. En condition CORRIGÉE, les corrélations sont significatives chez les Novices alors qu'elles ne le sont pas chez les Experts.

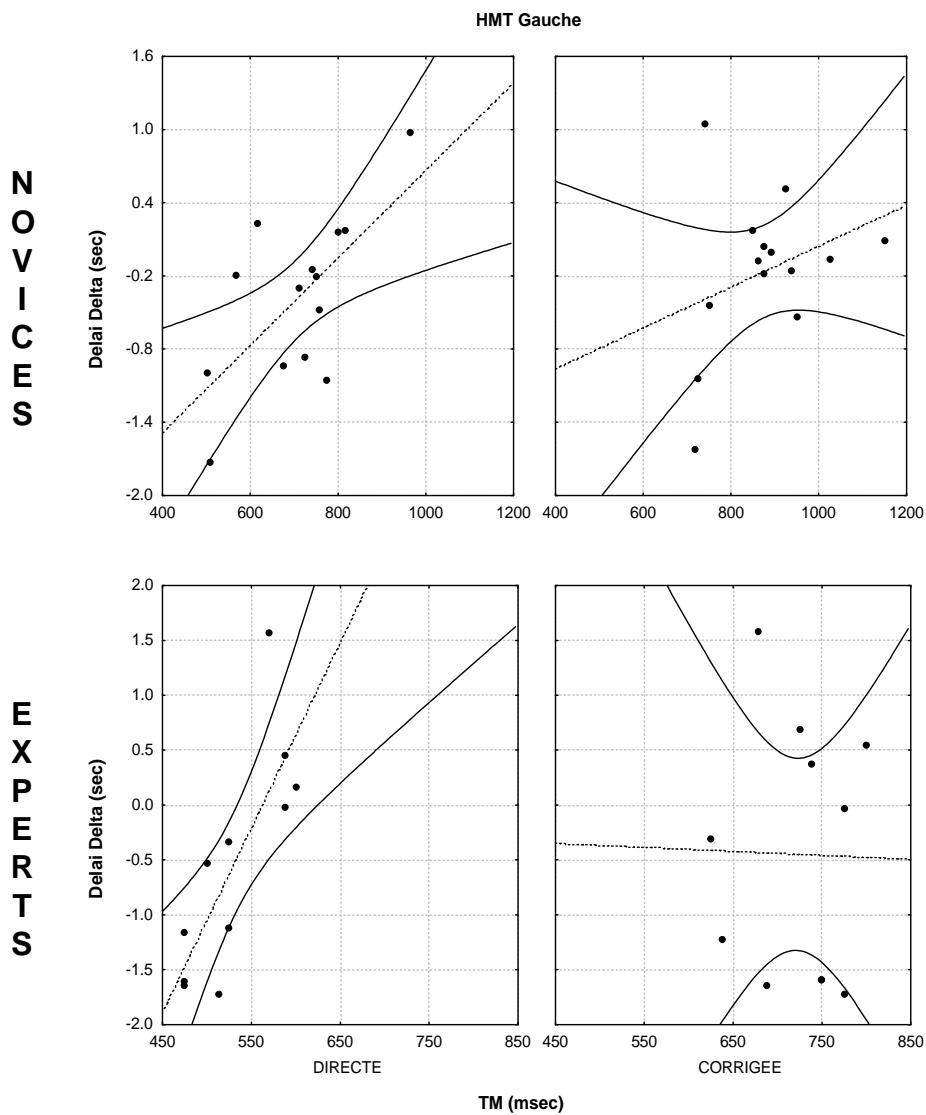


Figure IIIC.9. Comparaison inter-groupes des courbes de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels enregistrés au niveau du complexe hMT. Temps de mouvement (TM en milliseconde) en abscisse et délais (Δ en seconde) en ordonnées dans le complexe de perception visuelle du mouvement hMT gauche, pour les Novices (en haut) et les Experts (en bas).

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET DISCUSSION GÉNÉRALE



*Image empruntée au colloque « Mouvement, Action et Conscience :
vers une physiologie de l'intention » en l'honneur de M. Jeannerod,
Lyon ISC, septembre 2002.*

I. Processus de contrôle du geste de pointage visuo-manuel

A. Ergonomie du protocole

L'observation des déplacements des yeux des sujets et du curseur pendant le déroulement de l'expérience ainsi que l'analyse comportementale des paramètres de mouvement ont permis de s'assurer de la bonne réalisation de la tâche. Nous avons porté une attention particulière au fait que les sujets n'anticipent pas l'apparition des cibles, malgré l'aspect répétitif des essais successifs.

L'analyse générale des performances visuo-manuelles indique que le protocole expérimental utilisé est adapté à l'étude de la réactivité visuo-manuelle. En effet, les paramètres spatiaux et cinématiques du geste sont comparables aux études psychophysiques ou aux études en imagerie cérébrale dans lesquelles le mouvement de pointage est réalisé main libre. En particulier, la trajectoire de pointage, les profils de vitesse et les temps de mouvement mesurés dans notre expérience sont similaires aux données obtenues lors de gestes naturels de pointage manuel d'objet physique. L'environnement expérimental, et notamment l'interface que constitue le joystick permettant de déplacer le curseur depuis la position de départ jusqu'aux cibles virtuelles, n'a donc pas affecté les conditions écologiques du geste de pointage manuel des cibles visuelles.

Enfin, la reproductibilité des mouvements suppose qu'il n'y a pas eu d'effet d'apprentissage au cours de l'expérience et que les deux sessions fonctionnelles étaient équivalentes ; la procédure expérimentale était donc adaptée à nos objectifs. D'autre part, la stabilité comportementale observée souligne l'ergonomie de l'environnement expérimental.

B. Conditions expérimentales

Les études qui se sont intéressées aux processus de guidage visuo-manuel automatique des mouvements d'atteinte et de pointage ont eu recours aux paradigmes de double stimulation dans lesquels le déplacement de la cible était déclenché au pic de vitesse de la saccade oculaire, inhibant ainsi sa perception consciente (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986; Prablanc et Martin, 1992; Desmurget *et al.*, 2001). Dans ces conditions, les sujets n'étaient pas informés de l'éventualité des perturbations de position de chaque cible, le plus souvent ils n'en avaient pas conscience ; ils n'avaient pas non plus conscience d'avoir corrigé leurs gestes, bien qu'ils témoignent parfois d'une sensation d'imprécision. Les corrections sont donc automatiques, elles font référence aux processus de *contrôle en ligne* des mouvements

visuellement guidés. Quant à notre étude, elle s'est intéressée aux processus de réactivité visuo-motrice associés aux mécanismes de guidage du mouvement dirigé en cours d'exécution. Les déplacements de cibles sont *clairement perçus*, et les sujets sont informés et entraînés à y réagir en corrigeant *intentionnellement* la trajectoire de pointage en cours d'exécution de leur mouvement.

Les conditions expérimentales du protocole se rapprochent de celles utilisées dans l'expérience de Komilis et collaborateurs (1993), en ce sens que les sujets sont prévenus de l'éventualité d'un déplacement soudain de la cible. Dans notre expérience, les sujets sont d'ailleurs entraînés à réagir à cette éventualité⁷³. En outre, le déplacement de la cible en condition CORRIGÉE est déclenché lorsque le curseur a parcouru le tiers de la distance séparant le point de départ de la cible, ce qui conduit à un saut de cible proche du pic de vitesse, tel que dans l'une des conditions de perturbation de l'étude de Komilis et collaborateurs (1993). Dans ces conditions, le déplacement de la cible est détecté par les sujets qui réagissent de façon intentionnelle à cette perturbation consciemment perçue. On peut ainsi considérer que les déplacements de cible sont prévisibles mais non prédictibles, du fait que leur apparition et leur direction sont aléatoires. Contrairement à de nombreuses autres études, l'intérêt n'est donc pas porté sur le contrôle automatique et non intentionnel des mouvements de pointage rapide, tel qu'étudié à l'aide de paradigmes de double stimulation non consciemment perçue (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986; Prablanc et Martin, 1992; Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). De plus, dans notre expérience, il faut noter que l'amplitude des déplacements des cibles est relativement importante (15°) comparée aux perturbations appliquées dans les autres expériences impliquant des corrections de l'orientation du geste de pointage (de l'ordre de 5 et 10°) (Prablanc et Martin, 1992; Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). Les modifications de trajectoire nécessaires pour compenser de larges perturbations pourraient constituer un facteur limitant les capacités du contrôle automatiques des mouvements d'atteinte visuo-motrice. En outre, il est important de considérer que les expériences citées ci-dessus reposaient sur des gestes d'atteinte mobilisant le membre supérieur (articulation du coude et de l'épaule). En revanche, dans notre expérience, l'amplitude du mouvement nécessaire pour corriger la trajectoire de pointage du curseur n'était pas trop importante compte tenu de la mobilité et de la faible inertie des effecteurs engagés (poignet, main et doigts).

Enfin, un certain nombre d'études s'est intéressé aux boucles visuelles et non visuelles de rétrocontrôle, en contrastant par exemple des conditions dans lesquelles la vision de la main en

⁷³ En revanche, s'il s'agit dans notre paradigme d'une perturbation de la direction du mouvement, il était question d'une perturbation de l'amplitude du mouvement dans l'étude de Komilis et collaborateurs. Néanmoins, s'agissant de l'excentricité des cibles, l'orientation du mouvement devait également être modifiée.

mouvement est soit supprimée soit disponible (Martin et Prablanc, 1992; Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993; Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001). Dans notre étude, la main manipulant le joystick n'est pas directement visible mais son mouvement est précisément reproduit par le déplacement instantané du curseur visible à l'écran, permettant un rétrocontrôle visuel du mouvement.

Comme l'attestent les résultats comportementaux, la réalisation de la tâche était relativement simple, du fait, notamment, d'une configuration expérimentale ergonomique. Aucun sujet n'a manifesté de difficultés particulières liées à la manipulation du joystick. Dès les premiers essais de la séance d'entraînement, les sujets se sont adaptés sans mal au gain entre les déplacements du curseur et les mouvements imprimés sur le joystick, et les transformations visuo-motrices inhérentes à l'orientation différente des plans de stimulation et du mouvement ont été rapidement acquises et parfaitement maîtrisées. Néanmoins, on peut penser que la médiation du mouvement de pointage par un outil contribue au niveau de contrainte de la tâche. Cette question sera traitée dans le contexte de l'interprétation de nos résultats, cependant on peut souligner que le niveau de contrainte lié au contexte expérimental de réalisation de la tâche reste constant quelque soit les conditions expérimentales du paradigme. Le niveau de contrainte de la tâche n'a donc pas de répercussion sur l'analyse de l'effet de la correction de trajectoire de pointage ou de l'effet de l'expertise sur la réactivité visuo-manuelle.

Le niveau de contraintes de la tâche, tant au niveau environnemental (lié à la stimulation) que comportemental (lié aux consignes d'exécution) a donc permis d'étudier le contrôle cérébral de la réactivité visuo-manuelle d'un geste de pointage en cours d'exécution.

C. Performances comportementales

1. Trajectoire, profils de vitesse et précision des pointages

La comparaison des performances comportementales entre les deux conditions expérimentales confirme que les sujets ont été capables de corriger la trajectoire de pointage en cours d'exécution en réponse aux déplacements imprévisibles et perceptibles de certaines cibles. Les trajectoires de pointage en condition de pointage CORRIGÉ indiquent un changement de direction en fin de mouvement correspondant à la correction du mouvement en cours, en réponse au déplacement perçu de la cible. Les profils de vitesse obtenus correspondent aux profils typiques de ce type de mouvement. Ils présentent une augmentation jusqu'au pic de vitesse (phase d'accélération) puis une diminution jusqu'à la fin du mouvement (phase de décélération). C'est dans cette seconde phase du mouvement identifiée

sur les profils de vitesse, qu'apparaît la rupture de pente en condition CORRIGÉE, signe caractéristique de la modification des paramètres cinématiques du geste en cours, attestant de la correction de trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement. En outre, l'analyse de la dispersion spatiale de la position finale de pointage indique que la précision du geste reste identique dans les deux conditions. La stabilité des pointages et le maintien du niveau de précision finale, quelle que soit la condition DIRECTE ou CORRIGÉE, souligne la reproductibilité comportementale, et de fait, l'efficacité de la correction de trajectoire intentionnelle et consciente en réponse au déplacement imprévisible de la cible.

La similarité des trajectoires de pointage et des profils de vitesse pendant la première partie du mouvement indique que les sujets n'ont pu anticiper le déplacement de la cible. L'apparition tardive des indices spatiaux et cinématiques de la correction de pointage (divergence de trajectoire et rupture de pente sur les profils de vitesse) atteste du caractère non prédictible des perturbations, les sujets étaient donc bien en condition de réaction visuo-manuelle à un événement soudain perçu visuellement. Notons cependant que, si les déplacements de cible ne pouvaient être anticipés, leur éventualité ainsi que leurs caractéristiques (excentricité et direction horaire ou anti-horaire) étaient connues des sujets qui l'avaient expérimentées auparavant ; les sujets s'attendaient donc à devoir réagir à de telles perturbations en corrigeant leur geste, sans pour autant pouvoir le préparer à l'avance. Dans ces conditions, il est évident que des processus attentionnels sont naturellement intervenus. Aussi, il nous est apparu important de vérifier que les sujets ne mettaient pas en jeu de stratégies comportementales susceptibles d'affecter la réalisation de la tâche. Il a notamment été vérifié, par l'observation des comportements pendant la séance d'entraînement et pendant les sessions fonctionnelles expérimentales, que les sujets n'adoptaient pas une stratégie de déclenchement des sauts de cibles, en freinant le début de leur mouvement afin de lever l'incertitude sur la position finale de la cible, avant de ré-accélérer le mouvement définitivement dirigé vers la cible à atteindre. Par la suite, l'analyse comportementale des caractéristiques spatio-temporelles des pointages DIRECTS et CORRIGÉS ont validé nos observations en témoignant du respect des consignes d'exécution de la tâche.

2. Paramètres cinématiques

Le temps de réaction moyen, de 262 millisecondes, correspondant à la latence de la main par rapport à l'apparition de la première cible, est comparable à celui enregistré dans différentes expériences de double stimulation (de 270 à 310 ms) (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986; Komilis *et al.*, 1993; Bard *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). Tel qu'il

a été observé dans ces études, nos résultats mettent aussi en évidence l'absence d'effet de la condition sur le temps de réaction, ce qui confirme que le statut final de la cible (stationnaire ou déplacé) n'est pas anticipé à l'apparition initiale de la cible.

Le temps de mouvement augmente significativement en condition CORRIGÉE ; cependant le temps additionnel reste néanmoins relativement faible (TM additionnel de 169 ms) au regard du temps de réaction à l'apparition de la cible initiale (262 ms), ce qui suppose que le déplacement de la cible implique bien une correction des paramètres du geste en cours d'exécution. Les résultats indiquent que cette augmentation du temps de mouvement correspond uniquement à un allongement du temps de décélération (TD additionnel de 169 ms). Par ailleurs, il n'y a pas d'effet de la condition de pointage sur l'amplitude de la vitesse maximale correspondant à l'exécution du pointage en direction de la cible initiale. Ces deux indications confirment bien l'apparition tardive de la correction de trajectoire en réponse au saut de cible, et l'absence d'anticipation de la perturbation. En condition de double stimulation avec une perturbation non perçue consciemment, certaines expériences ont montré que les sujets étaient capables de corriger l'amplitude de leur geste de pointage sans modification de la durée du mouvement (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986). Cependant, des expériences ultérieures ont révélé une augmentation du temps de mouvement en condition de perturbation directionnelle (10°), malgré une amplitude de mouvement constante (Prablanc et Martin, 1992). Néanmoins, pour des perturbations directionnelles moins amples (5°), des corrections de trajectoire ont été observées sans augmentation des temps de mouvement (Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). En revanche, dans un paradigme de double stimulation avec la perturbation consciemment perçue, Komilis et collaborateurs (1993) ont noté une augmentation du temps de mouvement en condition de perturbation, le déplacement de cible intervenant au pic de vitesse. Prablanc et Martin (1992) avaient observé, dans la condition de pointage en boucle fermée (vision de la main mobile disponible) une augmentation significative du temps de mouvement (environ 80 ms) en condition de perturbation non consciemment perçue (499 ms) par rapport à la condition de pointage non perturbé (418 ms) (Prablanc et Martin, 1992). Également en condition de pointage en boucle fermée perturbé au pic de vitesse de la main, Komilis et collaborateurs ont rapporté un TM additionnel de l'ordre de la dizaine de millisecondes (15 ms en moyenne en condition de perturbation au pic de vitesse du mouvement de la main qui était visible) pour un temps de mouvement total moyen d'environ 470 ms (Komilis *et al.*, 1993). Au regard de ces travaux, le temps de mouvement additionnel enregistré dans notre étude (169 ms) est relativement important, mais il faut noter que le temps de mouvement moyen est également plus important (proche de 800 ms). La

comparaison des indices comportementaux obtenus dans notre expérience, par rapport aux deux études citées, indique que les valeurs des temps de mouvement mesurés dans notre expérience sont presque deux fois plus importantes, alors que les valeurs du temps de mouvement additionnel, lié à la correction de trajectoire de pointage, sont deux fois plus importantes comparées aux résultats de Prablanc et Martin, et dix fois plus importantes que les valeurs rapportées par Komilis et collaborateurs (Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993). Cette importante différence pourrait être liée au fait que les sujets corrigent la trajectoire de leur main dans les deux études citées, alors qu'il s'agit, dans notre expérience, de changer la trajectoire du curseur en corrigeant le mouvement imprimé par la main sur le joystick. Cette configuration expérimentale implique l'intégration du gain joystick-curseur dans les transformations visuo-manuelles nécessaires au contrôle du mouvement, qui pourrait, en dépit de l'entraînement à la tâche, constituer une étape intermédiaire associée à un surcoût temporel de traitement neuronal. Desmurget et collaborateur ont d'ailleurs mis en évidence un allongement des temps de réaction et de mouvement lorsque le mouvement est contraint par l'intermédiaire d'un outil (manipulandum) par rapport à un mouvement exécuté main libre (Desmurget *et al.*, 1997). Par ailleurs, les consignes délivrées aux sujets, notamment pendant l'entraînement, peuvent également expliquer la durée importante des temps de mouvement et du temps de mouvement additionnel. En effet, les consignes incitaient les sujets à trouver le compromis entre la vitesse et la précision d'exécution du geste tout en conservant la capacité de corriger la trajectoire de pointage en cours de mouvement en cas de déplacement de la cible.

S'il reste délicat de comparer les temps de mouvement enregistrés dans des tâches de pointage impliquant différentes contraintes au sein d'environnements expérimentaux divers (pointage main libre ou utilisant un joystick, distance à la cible, etc.), les temps de réaction, le pourcentage du temps d'accélération et du temps de décélération par rapport au temps de mouvement total peuvent être comparés d'une étude à l'autre. Nos résultats indiquent une proportion de temps d'accélération/décélération (TA de l'ordre de 75% du temps de mouvement) comparable à celle obtenue dans les études en TEP de Desmurget et collaborateurs (TD de l'ordre de 25% du temps de mouvement) (Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001). Comparés aux profils de vitesse quasi symétriques obtenus par Pélisson, Goodale et collaborateurs (Goodale *et al.*, 1986 ; Pelisson *et al.*, 1986), Komilis et collaborateurs avaient obtenus des profils de vitesse asymétriques (TA 40% et TD 60% du TM) (Komilis *et al.*, 1993). Ces derniers ont attribué cette observation au fait que les sujets étaient prévenus de l'éventualité de la perturbation des cibles (les déplacements de cibles étant d'ailleurs détectables consciemment) (Komilis *et al.*, 1993). Cependant, les mêmes profils de vitesse, en termes de rapport de longueur des phases d'accélération/décélération (TA 40% et

TD 60% du TM), ont été obtenus dans l'expérience en TEP de Desmurget et collaborateurs. Là, un paradigme de double stimulation a été utilisé, dans lequel les sujets n'étaient pas informés de l'éventualité des perturbations de position des cibles et ne les ont pas détectées consciemment (d'après leurs commentaires recueillis après les expériences) (Desmurget *et al.*, 2001). Dans notre cas, l'asymétrie des profils de vitesse peut être rattaché au compromis entre vitesse et précision ainsi qu'à la stratégie des sujets incités à conserver une réserve pour corriger la trajectoire de pointage dans le cas d'un saut de cible.

La vitesse maximale du mouvement enregistrée dans notre expérience est utile pour la comparaison entre les conditions et entre les groupes. Néanmoins, s'agissant de la vitesse du curseur à l'écran, bien qu'elle soit parfaitement corrélée à la vitesse d'exécution de la main, il reste délicat d'interpréter d'un point de vue comportemental sa valeur absolue ou de la comparer aux résultats obtenus dans d'autres expériences exprimant le plus souvent la vitesse de la main. La vitesse maximale du curseur peut néanmoins être considérée d'un point de vue du rétrocontrôle visuel. Dans ce contexte, elle peut être comparée aux résultats enregistrés dans des tâches de pointage réalisés main libre. La vitesse maximale moyenne, quelle que soit la condition dans notre expérience, est de 275 cm/sec ; elle était de l'ordre de 170 à 260 cm/sec dans d'autres expériences comportementales ou d'imagerie cérébrale (considérant les valeurs enregistrées en condition de vision de la main en mouvement) (Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993; Bard *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001).

Le temps de réaction à la perturbation (TC), correspondant au délai d'apparition des indices cinématiques de la correction de trajectoire après le saut de cible, est de 261 ms. Ce délai est comparable à ceux mesurés par la divergence des vecteurs de vitesse dans l'expérience de Prablanc et Martin (entre 185 à 284 ms en conditions de vision de la main en mouvement et de perturbation non consciente) (Prablanc et Martin, 1992). Ces délais étaient particulièrement importants compte tenu des résultats obtenus dans ce type de paradigme (double saut non conscient) (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986). Les auteurs ont proposé que la correction de la direction du mouvement pourrait reposer sur des processus neuronaux plus coûteux que la correction de l'amplitude du mouvement (Prablanc et Martin, 1992). On peut cependant s'étonner que le temps de réaction à la perturbation, intervenant dans notre expérience proche du pic de vitesse de la main, soit inférieur au temps de réaction à une perturbation non consciente déclenchée au pic de vitesse de la saccade oculaire. Mais, une fois encore, les conditions expérimentales, les consignes quant à la réalisation de la tâche ainsi que les méthodes d'analyse des résultats peuvent expliquer cette différence. Les sujets préparés et

entraînés à réagir à une éventuelle perturbation peuvent adopter une stratégie de réserve afin de conserver une capacité de correction rapide de la trajectoire du mouvement en cours.

Nos résultats, replacés dans le contexte des études sur le contrôle des mouvements en cours d'exécution, semblent indiquer la capacité du système nerveux central à optimiser les processus d'ajustement et de correction des paramètres du geste en fonction de son estimation dynamique. Dans la situation DIRECTE, l'éventuel signal d'imprécision de la trajectoire de pointage déclencherait les processus à l'origine des ajustements fins intervenant en phase de décélération. Ces mêmes processus pourraient être plus fortement sollicités pour répondre au signal d'erreur plus important, perçu en condition CORRIGÉE, par de plus amples corrections de trajectoires. L'ensemble de ces processus assure au système neuro-moteur une capacité d'adaptation dynamique du geste en cours d'exécution par rapport aux événements perturbateurs externes imprévisibles. Ces processus neuro-moteurs ont leurs limites puisque les capacités d'ajustement et de correction du mouvement en cours d'exécution dépendent des caractéristiques spatio-temporelles de la perturbation en fonction du stade de l'action (Komilis *et al.*, 1993).

3. Synthèse sur la réactivité visuo-manuelle et l'efficacité du contrôle du geste de pointage

a. Correction des commandes motrices en cours d'exécution du mouvement

Dans notre étude, l'observation d'une courbure relativement abrupte sur les profils de trajectoire et l'absence d'arrêt du mouvement sur les profils de vitesse attestent d'un changement directionnel brusque et d'une correction relativement tardive de la trajectoire de pointage. Cet aspect renforce l'hypothèse d'un ajustement des paramètres du geste en cours d'exécution, en fonction des exigences d'adaptation du mouvement. On note que le temps de réaction à l'apparition de la cible initiale est équivalent au temps de réaction à la perturbation. Le temps de mouvement additionnel en condition CORRIGÉE est cependant inférieur à ce délai de réaction à la perturbation. Il apparaît donc difficile de déterminer si cette correction repose sur les ajustements en ligne automatiques des commandes motrices ou s'il s'agit d'une re-programmation partielle des paramètres du mouvement en cours d'exécution. Compte tenu de la modification du programme moteur initial induite par la perturbation, on peut consentir à parler de réorganisation ou de re-programmation partielle de l'action en cours d'exécution (Desmurget *et al.*, 1998). L'absence d'arrêt total du mouvement initial indique cependant qu'il n'y a pas eu inhibition de l'action initialement engagée, la correction de trajectoire observée ne

semble donc pas être le résultat d'une re-programmation complète qui aurait conduit à un second mouvement correctif.

b. Réafférences sensorielles et correction de trajectoire

De nombreuses études ont tenté de distinguer les rôles respectifs des différentes boucles de rétrocontrôle dans les processus de guidage des mouvements de pointage, selon les sources d'information utilisées, entre les informations réafférentes sensorielles et/ou les informations efférentes motrices. Les résultats des analyses cinématiques ont conduit à l'hypothèse d'un *contrôle central*. Il a ainsi été proposé que les boucles de rétrocontrôle intervenant dans les mécanismes de *guidage automatique* de la main sur la cible (paradigme de double saut non perçu consciemment) reposent principalement sur les informations proprioceptives et motrices (Pelisson *et al.*, 1986 ; Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993). Il semble en effet que le système nerveux central construise les représentations spatiales internes de la cible et de la main en mouvement à partir d'informations de nature différentes. Le traitement des signaux visuels correspondrait essentiellement aux informations relatives à la position de la cible, alors que la position de la main serait estimée à partir des informations afférentes proprioceptives ainsi qu'à partir des informations motrices efférentes. Des études ont par la suite cherché à distinguer le rôle respectif de ces sources d'informations. Des paradigmes de double stimulation impliquant des mouvements de pointage très courts réalisés en boucle ouverte (main non visible) ont notamment été utilisés afin de limiter l'exploitation des informations proprioceptives du fait des délais de traitement nécessaire (Blouin *et al.*, 1995; Turrell *et al.*, 1998). Néanmoins, les résultats de ces études n'ont pas suffi à distinguer les contributions relatives des informations afférentes et efférentes dans les mécanismes de guidage automatique des mouvements visuellement guidés. L'étude d'une patiente déafférentée a révélé sa capacité à corriger la trajectoire de son mouvement en cours d'exécution (Bard *et al.*, 1999). Ces résultats soutiennent donc l'hypothèse d'un *contrôle visuo-moteur en ligne* principalement basé sur les informations motrices d'origine centrale, la copie d'efférence motrice permettant d'actualiser la représentation interne de la position du bras en mouvement et de corriger d'éventuelles erreurs de trajectoire. Néanmoins, on peut légitimement penser que le système optimise les processus de traitement des informations multi-modales en fonction des contraintes appliquées à l'exécution du mouvement. Il a été montré que l'influence des rétrocontrôles visuels relatifs au mouvement de la main sur la précision de pointage diminuait avec la diminution de la durée du mouvement (Zelaznik *et al.*, 1983). En outre, l'étude de Desmurget et collaborateurs (1997) a mis en évidence les effets sur les variables cinématiques des mouvements de pointage (temps de réaction, temps de mouvement, temps de correction),

du niveau de contrainte et des stratégies orientées par les instructions à la tâche (Desmurget *et al.*, 1997). L'augmentation des délais comportementaux semble indiquer que la réalisation « instrumentée » d'un geste de pointage (déplacement d'un curseur par l'intermédiaire d'un joystick) implique une opération neuronale supplémentaire qui a un coût en termes de délais de traitement. Il est important de noter que dans cette expérience comme dans la plupart des études citées, l'orientation des plans de stimulation et d'exécution du mouvement sont parallèles, alors que dans notre étude le plan de stimulation frontal n'est pas parallèle au plan incliné du support de la manette. Dans ces conditions, il est envisageable que les informations visuelles relatives à la position du curseur jouent un rôle particulier dans le contrôle du mouvement de pointage. Les boucles de rétrocontrôle visuelles seraient alors plus fortement sollicitées pour la comparaison des positions relatives du curseur par rapport à la cible, correspondant à l'erreur rétinienne pouvant être la source de l'erreur motrice dynamique tant pour l'orientation de l'œil que pour le guidage de la main ((Prablanc et Martin, 1992), pour revue voir (Desmurget *et al.*, 1998; Prablanc *et al.*, 2003)).

Nos résultats confirment l'utilisation des boucles de rétrocontrôle dans le contrôle du mouvement en cours d'exécution. Les processus visuo-moteurs sont ainsi capables d'ajuster un geste de pointage d'une cible stationnaire, ou de corriger la trajectoire de pointage pour s'adapter à un déplacement soudain de la cible. Il semble donc que l'ajustement et la correction de trajectoire en fin de mouvement reposent sur des mécanismes communs partagés qui s'appuient sur les boucles de rétrocontrôle disponibles. Les processus permettant les ajustements terminaux du mouvement de pointage en phase de décélération pourraient être plus fortement sollicités pour sous-tendre des corrections plus amples nécessaires à l'adaptation du geste à une perturbation environnementale survenue soudainement au début du mouvement. Les limites de flexibilité des processus visuo-moteurs sont en effet dépendantes de l'importance des corrections nécessaires et du délai disponible pour réagir aux perturbations, c'est-à-dire à l'instant de la perturbation en fonction de l'avancement du mouvement engagé.

c. Performance du geste

S'il est apparu important de considérer les contraintes imposées à la réalisation du mouvement de pointage par les conditions expérimentales de notre étude, il faut souligner que le protocole reste néanmoins ergonomique et adapté à l'étude des processus de contrôle visuo-moteur. Les données comportementales confirment, en effet, la capacité à corriger la trajectoire de pointage d'un mouvement en cours d'exécution. Cette capacité témoigne de l'intégration sensorimotrice continue du système nerveux central, il reçoit notamment les signaux visuels

l'informant du déplacement de la cible au début du mouvement. Le traitement rapide de ces informations conduit à l'actualisation de la représentation spatiale interne de la cible. La comparaison dynamique de la position de la cible et de l'effecteur permet alors l'actualisation des commandes motrices en cours d'exécution, ce qui se traduit par l'adaptation réactive des paramètres comportementaux du geste en réponse aux nouvelles contraintes environnementales.

Le niveau de contraintes tant environnementales que comportementales, influence donc l'intervention des boucles de rétrocontrôle et les processus utilisés par le système nerveux central pour rendre le geste performant. L'objectif premier du système nerveux central étant d'optimiser le contrôle visuo-moteur afin d'adapter au mieux les comportements aux conditions environnementales et aux objectifs cognitifs de l'action. Nous verrons que ces aspects orientent également l'interprétation des aires activées au cours d'une tâche d'atteinte visuo-manuelle. L'imagerie cérébrale a bien souvent confirmé les hypothèses concernant l'implication des différentes aires cérébrales dans le contrôle visuo-moteur. Cependant, la spécification des rôles des différentes structures à chaque niveau de ce contrôle a constitué le défi scientifique principal lancé à l'égard des neuroscientifiques qui ont eu recours aux outils de l'imagerie cérébrale.

D. Apports de la neuroimagerie

L'objectif de cette étude était d'identifier les structures cérébrales impliquées dans les processus de réactivité visuo-manuelle intentionnelle. En comparant l'activité cérébrale enregistrée pendant des tâches de pointage direct et de pointage corrigé nous avons localisé des foyers plus fortement activés dans la condition CORRIGÉE. Cette condition nécessite une intégration en ligne des informations relatives au changement de position de la cible afin de permettre une modification de la trajectoire de pointage du geste en cours d'exécution.

De nombreuses études se sont intéressées aux corrélats neurophysiologiques du contrôle des mouvements visuellement guidés. Elles ont mis en évidence l'activation d'un réseau comparable à celui observé dans notre expérience (Colebatch *et al.*, 1991 ; Grafton *et al.*, 1996; Kertzman *et al.*, 1997; Winstein *et al.*, 1997; Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 1998; Nishitani *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001; Adam *et al.*, 2003; Astafiev *et al.*, 2003; Turner *et al.*, 2003 ; Oreja-Guevara *et al.*, 2004; Seidler *et al.*, 2004; Schenk *et al.*, 2005). Ce réseau implique les aires visuelles occipitales, le cortex pariétal et en particulier le cortex pariétal postérieur, les aires motrices et oculomotrices frontales, les structures sous-corticales et le cervelet. L'analyse des résultats de ces études en fonction de leurs objectifs respectifs et des méthodes employées (paradigme et protocole d'imagerie) fournit des

renseignements utiles à la compréhension des corrélats neurophysiologiques du contrôle visuo-moteur. Nous tenterons ici d'interpréter nos résultats compte tenu des spécificités de notre expérience et des résultats obtenus, dans une approche globale des processus cérébraux sous-tendant la réactivité visuo-manuelle dynamique.

1. Rôles du cortex occipital

a. Activations des aires visuelles striées

L'intensité de l'activation des aires visuelles occipitales dans notre expérience est remarquable comparé notamment à d'autres études d'imagerie cérébrale sur les processus de contrôle visuo-moteur (Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001). Cette différence s'explique en grande partie par l'environnement de stimulation et par les conditions expérimentales de notre paradigme. D'une part, la présentation des cibles et du curseur (formes colorées de taille relativement importante sur l'écran de stimulation) sur un fond noir a déterminé un important niveau de contraste visuel, facteur de modulation de l'activation des aires visuelles primaires (Wandell, 1995). Par ailleurs, tel qu'il a été évoqué précédemment, il est envisageable que le rétrocontrôle visuel prenne une place particulièrement importante dans notre paradigme. La comparaison de la position du curseur par rapport à la cible permettant le guidage du mouvement et les ajustements ou corrections nécessaires en fin de mouvement pour amener précisément le curseur sur la cible. Il apparaît d'ailleurs que les aires visuelles sont plus actives en condition de pointage CORRIGÉ qu'en condition de pointage DIRECT. Le déplacement de la cible constitue en effet une stimulation visuelle supplémentaire à l'origine de la correction visuo-motrice de la trajectoire de pointage de la main. Dans une étude en IRMf, il avait été montré que le signal BOLD au niveau des aires visuelles primaires et secondaires était plus important en condition de poursuite visuo-manuelle active qu'en condition de simple poursuite visuelle (Oreja-Guevara *et al.*, 2004). Le rôle des aires visuelles primaires et secondaires dans le guidage des mouvements de la main a également été proposé dans une étude s'intéressant à la perception visuelle du schéma corporel (Dohle *et al.*, 2004). Oreja-Guevara et collaborateurs ainsi que Dohle et collaborateurs ont supposé une influence descendante des aires associatives sur les aires sensorielles. Le cortex pariétal impliqué dans le traitement des informations visuo-spatiales et les transformations sensorimotrices à la base du contrôle visuo-moteur, ainsi que dans les processus attentionnels et dans l'orientation de l'attention visuo-spatiale, pourrait en effet influencer de façon descendante les aires visuelles primaires (Culham J. C. et Kanwisher, 2001).

b. Activations du complexe visuel hMT

Nos résultats ont mis en évidence l'implication du complexe hMT (ou V5) de perception visuelle du mouvement situé à la jonction pariéto-occipito-temporale (Watson *et al.*, 1993) dans le contrôle visuo-moteur des mouvements de pointage en cours d'exécution. Les activations bilatérales du complexes hMT présentent néanmoins une légère prédominance à gauche, compréhensive du fait que les cibles visuelles sont initialement présentées dans l'hémichamp visuel droit. Le complexe hMT est activé dans les deux conditions de pointage.

Il est largement admis que l'aire V5/hMT+ est impliqué dans la perception visuelle du mouvement, traitant en particulier la vitesse et la direction du mouvement (Orban *et al.*, 1998; Schenk *et al.*, 2005). L'implication de ce complexe dans les mécanismes de guidage des mouvements visuellement guidés a été mise en évidence au cours de plusieurs études d'IRMF dans des tâches d'atteinte, d'interception ou de poursuite visuo-manuelle (Ellermann *et al.*, 1998; Kleiser *et al.*, 2002; Oreja-Guevara *et al.*, 2004 ; Schenk *et al.*, 2004; Diedrichsen *et al.*, 2005a). Le complexe hMT est souvent associé à la voie visuelle dorsale traitant les informations visuo-spatiales (Ellermann *et al.*, 1998; Valyear *et al.*, 2006).

Les activations enregistrées au niveau du complexe hMT dans les deux conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE pourraient être liées en partie à la perception du curseur en mouvement. Ce signal est en effet à la base du rétrocontrôle visuel des mouvements de pointage. Nos résultats indiquent également une plus forte activation du complexe hMT en condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE. Cette sur-activation pourrait être le résultat de la perception du déplacement des cibles, ou encore d'un traitement plus intense des réafférences visuelles relatives au curseur en mouvement nécessaires pour corriger la trajectoire de pointage. L'activation résultant du contraste entre les conditions CORRIGÉE et DIRECTE prédomine à droite. Le sens des déplacements de cible étant aléatoire (à droite ou à gauche), les stimulations dans le champ visuel, liées à la cible ou au curseur, sont plus bilatérales en condition CORRIGÉE. La sur-activation observée au niveau du complexe hMT dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE peut donc être associée tant à la perception du déplacement de la cible qu'à la perception du curseur en mouvement. Par ailleurs, il a été remarqué que des activations bilatérales de la région V5/hMT sont susceptibles de prédominer à droite quelque soit l'hémichamp visuel stimulé (Oreja-Guevara *et al.*, 2004). En effet, le contraste des activations entre une condition d'atteinte visuo-manuelle et une condition d'atteinte visuelle a mis en évidence une activation de la région V5 (hMT+) uniquement dans l'hémisphère droit (Oreja-Guevara *et al.*, 2004). Il a alors été proposé que le complexe hMT pourrait être fonctionnellement latéralisé, le complexe droit étant plus spécialisé dans le contrôle des mouvements impliquant une coordination de l'œil et de la main.

Au cours de tâches d'atteinte et de poursuite visuo-manuelle, il est apparu que les activations de la région V5/(hMT+) sont plus intenses en conditions actives (cible suivie par l'œil et par la main) que dans des conditions perceptives simples (cible suivie par l'œil uniquement) (Kleiser *et al.*, 2002; Oreja-Guevara *et al.*, 2004). Quelques cas pathologiques de lésions de cette région avaient auguré du double rôle perceptif et exécutif du complexe V5/hMT (Zihl *et al.*, 1991; Schenk *et al.*, 2000). En effet, Schenk et collaborateurs ont mis en évidence le déficit non seulement de la perception du mouvement mais également des capacités d'atteinte visuo-manuelle, chez une patiente présentant une lésion bilatérale du cortex au niveau de la région V5/hMT (Schenk *et al.*, 2000). Ces résultats cliniques ont été confirmés par une étude de stimulation magnétique transcrânienne chez des sujets sains, montrant le ralentissement de la vitesse d'atteinte d'un objet en mouvement lorsque l'aire V5/MT+ est stimulé (Schenk *et al.*, 2005). L'hypothèse d'un rôle spécifique de la perception du mouvement dans la préparation de l'action est cohérente avec d'une part la dissociation des voies visuelles ventrale et dorsale, et d'autre part l'influence descendante des processus attentionnels sur les processus sensoriels. L'objectif de l'action dirigée conditionne le traitement perceptuel des informations sensorielles, et ainsi l'extraction des caractéristiques utiles à la préparation et au contrôle de l'action (Fuster, 1998; Goodale *et al.*, 2004).

Dans notre étude, les activations des aires visuelles et du complexe hMT et leur augmentation en condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE, pourraient être liées à une influence descendante de la part des aires associatives de plus haut niveau. Les aires pariétales et/ou frontales pourraient ainsi améliorer l'efficacité de l'extraction, dans les signaux visuels, d'informations utiles au paramétrage du mouvement dirigé et à l'adaptation de sa trajectoire en fonction des déplacements éventuels des cibles.

2. Rôles des aires pariétales et prémotrices

a. Activation du cortex pariétal

La superposition des cartes d'activation associées à chacune des deux conditions de pointage (figure 3B.3) permet de constater l'important recouvrement des activations spécifiques à chaque condition. Il est particulièrement remarquable au niveau du cortex pariétal supérieur gauche (l'activation liée à la condition CORRIGÉE étant légèrement plus étendue), ainsi qu'au niveau des activations bilatérales de la partie inférieure et médiane du lobe pariétal. Le recouvrement est beaucoup plus partiel au niveau du cortex pariétal postérieur droit,

l'activation liée à la condition CORRIGÉE débordant celle liée à la condition DIRECTE. On remarque que la condition CORRIGÉE active les cortex pariétal supérieur droit et pariétal postérieur gauche (ces régions n'étant pas actives dans la condition DIRECTE au seuil de significativité choisi, $p < 0.0001$). Les foyers significativement sur-activés dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE sont localisés au sein des lobules pariétaux supérieur et inférieur (aires de Brodmann 5, 7 et 40) et concernent notamment les sillons intra-pariétaux.

Ainsi qu'il a été présenté dans le premier chapitre, le cortex pariétal sous-tendant les transformations sensorimotrices est reconnu comme une structure-clé des processus visuo-moteurs⁷⁴. Les données de la littérature indiquent que des activations bilatérales du cortex pariétal peuvent être associées au contrôle du mouvement d'atteinte ou du suivi de cible, exécuté de la main droite en direction de cibles visuelles présentées aléatoirement dans le champ visuel (Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998 ; Culham J. C. *et al.*, 2003 ; Grefkes *et al.*, 2004 ; Seidler *et al.*, 2004; Diedrichsen *et al.*, 2005a).

Les études cliniques (Pisella *et al.*, 2000; Grea *et al.*, 2002) et les expériences de stimulation magnétique transcrânienne (Desmurget *et al.*, 1999; Van Donkelaar *et al.*, 2002b; Van Donkelaar et Adams, 2005) semblent indiquer que le cortex pariétal sous-tend les boucles de rétrocontrôle nécessaires au contrôle en ligne des mouvements dirigés. Cette structure semble en effet intégrer les afférences visuelles et proprioceptives, renseignant sur l'objectif à atteindre et sur l'état du membre en cours de mouvement, et permettant le guidage de la main sur la cible. Par ailleurs, l'étude d'une patiente déafférentée, capable de corriger un mouvement de pointage en cours d'exécution sans réafférences visuelles, a souligné le rôle des informations motrices dans le contrôle visuo-manuel (Bard *et al.*, 1999). Tel qu'il a été présenté en introduction de ce manuscrit, le cortex pariétal pourrait être une cible privilégiée de la copie efférente motrice (Seal *et al.*, 1982; Mackay, 1992 ; Fogassi *et al.*, 2005).

Chez le singe, l'exploration anatomo-fonctionnelle du cortex pariétal a conduit à proposer que les informations visuelles et les informations visuo-spatiales issues du système oculomoteur convergent au niveau caudal du lobe pariétal inférieur, alors que la partie plus rostrale serait plus spécifiquement impliquée dans le traitement des informations proprioceptive et motrice ((Fogassi *et al.*, 2005); pour revue, voir (Andersen *et al.*, 1997; Fogassi et Luppino, 2005)). Chez l'homme, dans le contexte de l'intervention du cortex pariétal postérieur (aires de Brodmann 7 et 40) dans l'intégration d'informations utiles à la

⁷⁴ Nous n'aborderons pas dans cette partie la question des transformations de référentiels spatiaux, sujet traité en introduction de ce manuscrit.

sélection de réponse, il a été envisagé que l'aire de Brodmann 7 soit plus particulièrement recrutée dans des processus d'attention visuo-spatiale sollicités lorsque les stimuli externes conditionnent la réponse de façon réactive (Deiber *et al.*, 1996). L'aire de Brodmann 40 serait alors plus spécifiquement impliquée dans la préparation du mouvement lorsque les informations préalables à son déclenchement sont complètes.

L'intégration des informations *internes*, afférentes proprioceptives et efférentes motrices, relatives au déplacement du bras, et des informations spatiales *externes* relatives à la position de la cible, confèrerait au cortex pariétal postérieur un rôle de « comparateur neuronal ». Cette opération serait une étape-clé dans l'estimation de l'erreur motrice dynamique à la base des corrections réactives rapides du mouvement d'atteinte en cours (Desmurget *et al.*, 1999). L'implication dans le contrôle visuo-moteur du cortex pariétal postérieur, en particulier du sillon intra-pariétal, a en effet été associée au traitement polymodal de l'information spatiale (Bremmer *et al.*, 2001) dans le guidage de l'action dirigée vers un but spatial (Culham J. C. *et al.*, 2003). L'implication du sillon intra-pariétal dans les transformations visuo-motrices en termes de référentiels spatiaux a également été mis en évidence dans une tâche impliquant de contrôler le déplacement d'un curseur par la manipulation d'un joystick (Grefkes *et al.*, 2004). Le cortex pariétal pourrait ainsi être le siège de la construction d'une représentation interne instantanée de la position de la main (Desmurget *et al.*, 1998; Wolpert D. M. *et al.*, 1998a; Desmurget *et al.*, 1999; Desmurget *et al.*, 2001), représentation dynamique utile aux aires frontales pour actualiser les commandes motrices en cours (Johnson P. B. *et al.*, 1996; Wise S. P. *et al.*, 1997).

Le cortex pariétal joue également un rôle dans le contrôle purement oculomoteur particulièrement important dans le contrôle des mouvements d'atteinte manuelle de cibles visuelles statiques ou en déplacement dans l'espace peri-personnel. Une région spécifiquement activée pendant la réalisation de saccades oculaires dans la direction des cibles visuelles présentées dans le champ visuel périphérique et dans la direction opposée a pu être mise en évidence (Kawashima *et al.*, 1996 ; Connolly *et al.*, 2000). La partie antérieure du sillon intra-pariétal apparaît particulièrement impliqué dans la préparation des saccades oculaires dirigés vers une cible et dans la préparation des pointages visuo-manuels de cibles (Astafiev *et al.*, 2003). Il semble qu'on puisse identifier au sein du cortex pariétal humain une région spécifique du contrôle sensorimoteur des comportements d'atteinte (Connolly *et al.*, 2003). L'implication du cortex pariétal dans le contrôle oculomoteur peut en effet être examinée dans un contexte plus général, tenant compte de son rôle dans l'intégration multi-modale et de son intervention dans le traitement visuo-spatial des informations et notamment dans le contrôle et

l'orientation de l'attention visuo-spatiale (Colby, 1998; Corbetta, 1998; Corbetta *et al.*, 1998; Van Donkelaar *et al.*, 2000; Hamzei *et al.*, 2002; Van Donkelaar *et al.*, 2002a; 2002b; Astafiev *et al.*, 2003). L'activation du cortex pariétal associée au contrôle de l'attention visuo-spatiale a en effet été mise en évidence, notamment dans des tâches de poursuite visuelle attentive de stimuli (Culham J. C. *et al.*, 1998; Culham J. *et al.*, 2001). Tel qu'il a été exprimé plus haut, le cortex pariétal pourrait influencer de façon descendante les aires visuelles primaires ainsi que le complexe hMT (Culham J. *et al.*, 2001; Oreja-Guevara *et al.*, 2004).

Enfin, il est apparu que le cortex pariétal postérieur serait spécifiquement impliqué dans le *contrôle automatique* des mouvements visuellement guidés. Son rôle dans les corrections automatiques de la trajectoire de pointage a été mis en évidence, en TEP, dans des paradigmes de double stimulation non consciente (Desmurget *et al.*, 2001). Auparavant, une expérience de stimulation transcrânienne et l'étude d'une patiente présentant une lésion bilatérale du cortex pariétal postérieur avaient révélé son rôle crucial dans le contrôle visuo-moteur en ligne (Desmurget *et al.*, 1999; Pisella *et al.*, 2000). Le cortex pariétal postérieur impliqué dans le contrôle de l'attention visuo-spatiale pourrait cependant être également impliqué dans le *contrôle intentionnel* des mouvements visuellement guidés (Snyder *et al.*, 2000a; Connolly *et al.*, 2003).

En fonction des informations apportées par la littérature, les activations du cortex pariétal observées dans notre étude peuvent être associées aux différents rôles assumés par le cortex pariétal. Il intervient ainsi dans l'intégration multi-modale et la réunion des informations multi-sensorielles et motrices dans un repère spatial commun. Impliqué dans le contrôle de l'attention, c'est la composante spatiale du mouvement qui semble être plus particulièrement traitée au niveau pariétal. Les activations impliquant les aires de Brodmann 7 et 40 pourraient être associées au traitement visuo-spatial et oculomoteur. Les activations des aires 5 et 7 seraient plus spécifiquement liées à l'intégration des informations proprioceptives et motrices. Le cortex pariétal postérieur et en particulier le sillon intrapariétal seraient impliqués dans la construction d'une représentation interne dynamique de la cible et de la main en mouvement (représentée dans notre expérience par la position du curseur). Nos résultats indiquent une sur-activation des aires de Brodmann 7 et 40 dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE. Cette sur-activation pourrait être liée au contrôle oculomoteur, c'est-à-dire aux processus attentionnels visuo-spatiaux à l'origine de la génération d'une saccade oculaire correctrice. Ce foyer d'activation pourrait également refléter l'actualisation des représentations internes, utiles à la correction de trajectoire du mouvement de pointage en cours.

b. Activation du cortex prémoteur

Il s'avère parfois délicat d'identifier fonctionnellement les aires activées, les données de la littérature n'associant pas toujours une même aire anatomique aux mêmes structures fonctionnelles. Cette difficulté s'est particulièrement confirmée dans notre expérience au niveau du lobe frontal. D'une part, les activations du gyrus frontal supérieur peuvent être associées à l'aire oculomotrice frontale et au cortex prémoteur dorsal. D'autre part, les activations médiales du cortex frontal supérieur peuvent être associées à l'aire motrice supplémentaire et à l'aire oculomotrice supplémentaire. L'interprétation de nos résultats s'est cependant concentrée sur les rôles du cortex prémoteur et de l'aire motrice supplémentaire, l'intérêt de notre étude étant plus particulièrement porté sur la correction de trajectoire de pointage de la main. Il est évident que les saccades oculaires déplaçant les yeux sur la cible ont conduit à activer les aires oculomotrices frontales (FEF et SEF), ces dernières étant plus particulièrement sollicitées par le déplacement de la cible en condition CORRIGÉE.

c. Activation de l'aire motrice supplémentaire

Le cortex frontal au niveau dorsal médian est activé dans les deux conditions de pointage, et plus fortement sollicité dans la condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE.

Le rôle de l'aire motrice supplémentaire (AMS) dans l'élaboration des comportements moteur est largement accepté. L'exploration du contrôle moteur a néanmoins conduit à envisager l'implication de cette structure dans diverses tâches motrices. L'AMS intervient notamment dans le contrôle des mouvements volontaires, qu'il s'agisse de mouvements complexes ou de l'organisation séquentielle de mouvements simples (Tanji *et al.*, 1996). Concernant son rôle dans la préparation du mouvement, il a été rapporté que l'aire motrice supplémentaire pourrait être impliquée dans l'intégration d'informations utiles pour la sélection de la réponse motrice (Deiber *et al.*, 1996). L'AMS s'est en effet révélée plus fortement activée lorsqu'un mouvement est déclenché par un stimulus externe que par un mouvement auto-généré (Jenkins *et al.*, 2000). Les aires motrices non primaires situées au niveau frontal médial, les aires motrices supplémentaires (AMS et pré-AMS) et les aires du cortex cingulaire, pourraient également intervenir dans l'organisation temporelle séquentielle des synergies motrices (Deiber *et al.*, 1999). Dans le cadre du contrôle des mouvements visuellement guidés, il a également été proposé que l'AMS soit plus spécifiquement impliquée dans l'intégration de la complexité temporelle, alors que les aires pariéto-occipitales traiteraient de la complexité spatiale (Grafton *et al.*, 1996). Le recrutement de l'AMS en fonction de la complexité du mouvement a également été rapporté dans des tâches impliquant

des séquences digitales plus ou moins difficiles (Shibasaki *et al.*, 1993). Enfin, il a été confirmé que l'AMS était spécifiquement impliquée dans la planification ou dans l'initiation du mouvement retardé (Lacquaniti *et al.*, 1997).

Enfin, au-delà du contrôle moteur, il semble que le cortex médial frontal dorsal soit plus généralement impliqué dans le contrôle cognitif sous-tendant l'adaptation des comportements dirigés vers un but (Ridderinkhof *et al.*, 2004). En effet, il apparaît que la détection d'une inadéquation de la réponse en cours d'exécution, quelque soit son origine, active les aires médiales du cortex frontal postérieur. Celui-ci jouerait alors un rôle dans l'ajustement ou dans la correction des actions volontaires dirigées (Ridderinkhof *et al.*, 2004).

Dans notre expérience, il apparaît que les aires motrices frontales médianes sont plus fortement sollicitées dans la condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE. Au regard des informations apportées par la littérature, on peut alors expliquer ce recrutement par l'accentuation de la complexité du mouvement, inhérente à la correction du mouvement en cours d'exécution. Le déplacement de la cible constitue une information nouvelle, qui conduit à sélectionner une nouvelle réponse motrice pour réagir à la perturbation. Ceci implique alors un réajustement temporel des synergies musculaires. Compte tenu du rôle de l'AMS dans l'initiation des mouvements retardés, on pourrait également associer la sur-activation de cette région en condition CORRIGÉE au fait que les sujets s'attendent à une éventuelle perturbation, sans pour autant pouvoir la prévoir. La perception du déplacement déclencherait alors le mouvement de correction mémorisé.

d. Activation du cortex prémoteur ventral

Nos résultats indiquent une activation bilatérale du gyrus frontal inférieur proche de l'insula et du sillon latéral, dans les deux conditions de pointage. Le contraste de condition révèle que cette aire est plus fortement activée à droite en condition CORRIGÉE qu'en condition DIRECTE.

Plusieurs études d'imagerie cérébrale ont rapporté des activations frontales situées sur la face latérale du gyrus frontal inférieur (proche de l'insula et du gyrus supramarginal, au niveau de l'aire de Brodmann 44) dans des tâches visuo-motrices (Lacquaniti *et al.*, 1997; Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998; Krams *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001). Plusieurs données de la littérature nous ont conduits à assimiler cette région au cortex prémoteur ventral (Fink *et al.*, 1997; Kawashima *et al.*, 1998; Ehrsson *et al.*, 2000; Ehrsson *et al.*, 2001; Kollias *et al.*, 2001).

Certains de ces auteurs ont associé cette activité au contrôle de la précision des mouvements de saisie (Kawashima *et al.*, 1998; Ehrsson *et al.*, 2000; Ehrsson *et al.*, 2001). Dans notre étude, on peut penser que le contrôle de la précision des pointages visuo-manuels, lié en partie à la prise en main du joystick, pourrait expliquer cette activation. On peut également relever que l'aire motrice primaire dédiée à la mobilisation du pouce et située en partie ventro-latérale du gyrus précentral est relativement étendue (Grafton *et al.*, 1993).

L'activation observée dans notre expérience au niveau latéral du gyrus frontal inférieur pourrait donc également correspondre à une activité motrice primaire liée à l'intervention des muscles mobilisant le pouce et qui sont impliqués dans la manipulation du joystick.

Plusieurs études chez le singe et en imagerie cérébrale chez l'homme ont souligné l'implication du cortex prémoteur ventral dans les comportements d'atteinte visuo-manuelle. Des activations ont ainsi été observées au niveau du gyrus frontal inférieur proche de l'opercule frontal et de l'insula, dans des conditions de pointage visuo-manuel immédiat (Lacquaniti *et al.*, 1997), avec ou sans réafférences visuelles (Inoue *et al.*, 1998), au cours d'un pointage direct ou dont la trajectoire est corrigée au cours du mouvement (Desmurget *et al.*, 2001). Ces expériences impliquant la réalisation de mouvements de pointage main libre (Inoue *et al.*, 1998 ; Desmurget *et al.*, 2001) ou par l'intermédiaire d'un outil (Lacquaniti *et al.*, 1997), le recrutement de l'aire précentrale latérale pourrait être plus généralement lié au contrôle visuo-moteur des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. En effet, il a été montré que l'aire prémotrice ventrale est impliquée dans l'adaptation sensorimotrice à des perturbations appliquées au niveau perceptif (rotation optique, déviation prismatique) (Inoue *et al.*, 2000 ; Krakauer *et al.*, 2004). Cette région pourrait intervenir dans la construction d'une représentation de la main, à partir d'informations proprioceptives ; elle permettrait la recalibration éventuelle de cette représentation dans l'espace de travail (c'est-à-dire l'espace peripersonnel au sein duquel est réalisé le mouvement d'atteinte) et jouerait un rôle dans l'auto-attribution de cette représentation (Ehrsson *et al.*, 2004).

On peut noter par ailleurs qu'il a aussi été proposé que cette région du gyrus frontal inférieur (correspondant aux aires de Brodmann 44 / 45) soit associée à la motricité de la face et de fait naturellement impliquée dans l'oculomotricité dans une tâche de poursuite visuo-manuelle (Ellermann *et al.*, 1998).

Enfin, dans notre expérience, on a pu observer des foyers d'activation localisés au niveau du claustrum, amas de substance grise d'origine corticale et situé entre le putamen et l'insula (Talairach et Tournoux, 1988). Il semble que des projections neuronales relient cette région

aux aires frontales motrices (aires motrices supplémentaires, cortex moteur primaires et prémoteurs) (Tanne-Gariepy *et al.*, 2002a). Ses fonctions ne sont cependant pas clairement identifiées.

e. Activation du cortex prémoteur dorsal

Le cortex prémoteur activé dans les deux conditions de pointage, apparaît significativement plus activé par la condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE.

Chez le singe comme chez l'homme, l'implication du cortex prémoteur dans le traitement polymodal du mouvement semble lui conférer un rôle particulier dans la sélection de l'action, en fonction notamment d'informations sensorielles reçues du cortex pariétal (Boussaoud, 2001; Bremmer *et al.*, 2001; Boussaoud, 2003). Les processus attentionnels interviendraient dans ces opérations. Le cortex prémoteur serait ainsi impliqué dans la sélection de réponse et dans l'ajustement temporel du mouvement, notamment concernant son déclenchement en fonction des contraintes environnementales (Sakai *et al.*, 2000).

Au fil des années, les recherches ont conduit à reconsidérer le rôle du cortex prémoteur, qui ne serait pas restreint à la préparation du mouvement avant son déclenchement. Il semble en effet que le cortex prémoteur intervienne dans le guidage du mouvement en cours d'exécution. Le rôle du cortex prémoteur dorsal dans le contrôle en ligne des mouvements visuellement guidés a été souligné au cours d'expériences chez le singe (Flament *et al.*, 1993 ; Jouffrais et Boussaoud, 1999), et chez l'homme (Kertzman *et al.*, 1997 ; Ellermann *et al.*, 1998 ; Inoue *et al.*, 1998 ; Desmurget *et al.*, 2001 ; Van Donkelaar *et al.*, 2002b ; Lee et Van Donkelaar, 2006). Son recrutement bilatéral a notamment pu être observé dans des tâches visuo-manuelles impliquant des mouvements de la main droite (Grafton *et al.*, 1996; Ellermann *et al.*, 1998). La mise en évidence de l'intervention du cortex prémoteur dorsal dans le traitement d'informations visuelles et proprioceptives (Jouffrais et Boussaoud, 1999; Hoshi et Tanji, 2000; Ehrsson *et al.*, 2004) laisse penser que cette aire joue un rôle dans la coordination des déplacements de l'œil et de la main dans le contrôle des mouvements visuellement guidés (Jouffrais et Boussaoud, 1999; Van Donkelaar *et al.*, 2002b). Dans ce contexte, le cortex prémoteur, dorsal et ventral, apparaît également être une structure-clé dans la représentation dynamique de la position de la main (Ehrsson *et al.*, 2004).

Certains auteurs ont proposé que le cortex prémoteur dorsal intervienne dans la détection et la réduction de l'erreur motrice à la base des ajustements du mouvement en cours (Flament *et al.*, 1993). Le rôle du cortex prémoteur dans les boucles de rétrocontrôle a été supposé dans une étude comparant les cartes d'activation associées à une tâche de pointage visuo-manuelle,

avec et sans rétrocontrôle visuel de la main en mouvement (Inoue *et al.*, 1998). Une expérience de stimulation magnétique transcrânienne appliquée au cortex prémoteur dorsal a confirmé le rôle spécifique du cortex prémoteur dans l'intégration des informations visuelles relatives à la main en mouvement, dans le contrôle des mouvements visuellement guidés, et dans leur correction en cours d'exécution (Lee et Van Donkelaar, 2006).

Tel qu'il a été présenté dans le chapitre introductif de ce mémoire, le contrôle visuo-moteur repose sur un recouvrement fonctionnel pariéto-prémoteur. Il apparaît alors important d'interpréter nos résultats dans le contexte des processus sous-tendus par les réseaux pariéto-prémoteurs.

f. Rôles des réseaux pariéto-frontaux

On peut rappeler que des ségrégations fonctionnelles ont été proposées au sein des réseaux pariéto-frontaux concernant le guidage du mouvement visuellement guidé (Johnson P. B. *et al.*, 1996). Chez le singe par exemple, le cortex pariétal serait plus spécifiquement impliqué dans les aspects spatiaux, alors que le cortex frontal traiterait plus spécifiquement de l'organisation temporelle des mouvements dirigés (Quintana et Fuster, 1999). Le contrôle spatio-temporel plus global de l'action dirigée impliquerait le cortex préfrontal (Quintana et Fuster, 1999) ; on peut cependant concevoir l'intervention des structures sous-corticales et cérébelleuses dans une perspective d'approche plus générale. L'approche combinatoire des rôles des réseaux pariéto-frontaux et en particulier pariéto-prémoteurs semble en effet plus réaliste face à la flexibilité des processus visuo-moteurs, et compte tenu de la réactivité observée tant en termes de rapidité qu'en termes de précision de la coordination visuo-manuelle dynamique. Cette approche conçoit un recouvrement fonctionnel basé sur des réseaux neuronaux de connexions réciproques récurrentes, permettant des traitements de l'information à la fois de type sériel et parallèle (Johnson P. B. *et al.*, 1996; Battaglia Mayer *et al.*, 1998; Fuster, 1998). Les réseaux pariéto-prémoteurs jouent un rôle crucial dans le contrôle visuo-moteur et ils sont impliqués en particulier dans les processus de transformations sensorimotrices utiles à la préparation et au contrôle du mouvement au cours de l'exécution. L'organisation fonctionnelle des réseaux pariéto-prémoteurs témoigne de leur rôle intégrateur sensorimoteur. Ainsi, des gradients sensorimoteurs ont été décrits, dans le sens ventro-dorsal au niveau pariétal, et dans le sens rostro-caudal au niveau prémoteur (Johnson P. B. *et al.*, 1996; Iacoboni, 1999).

Chez le singe, il a été suggéré que l'implication des réseaux pariéto-prémoteurs dans le contrôle des mouvements visuellement guidés soit liée à la construction d'une représentation interne du bras en mouvement (Johnson P. B. *et al.*, 1996). L'activation des régions prémotrices et pariétales supérieures au cours de mouvements visuellement guidés a confirmé le rôle de ces réseaux pariéto-frontaux dans le contrôle visuo-moteur (Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001; Hamzei *et al.*, 2002). Le rôle de ces réseaux dans le guidage des mouvements dirigés vers une cible suppose qu'ils sous-tendent les boucles de rétrocontrôle. Cependant, ils peuvent être activés par la réalisation de geste de pointage visuo-manuel sans rétrocontrôle visuel (Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001). En outre, dans une tâche reposant sur le principe de Fitts⁷⁵ (réalisée en condition de vision libre des cibles et de la main), l'activité du cortex pré moteur pouvait être corrélée à la taille des cibles alors que ce n'est pas le cas pour le cortex pariétal (Seidler *et al.*, 2004). Les réseaux pariéto-frontaux pourraient également jouer un rôle dans le contrôle fin (lié à des tâches de dextérité), et en particulier dans l'adaptation à des changements de contraintes environnementales (Gallea *et al.*, 2005).

Le cortex pré moteur et le sillon intrapariétal sont apparus spécifiquement impliqués tant dans la sélection de réponse que dans l'ajustement temporel des comportements visuo-moteurs (Sakai *et al.*, 2000). Il a également été montré que les réseaux pariéto-frontaux et notamment l'aire prémotrice ventrale (au niveau de l'aire de Brodmann 44), connectée au cortex supramarginal pariétal, joueraient un rôle dans la préparation du mouvement (Rubia *et al.*, 2001). Les processus attentionnels pourraient moduler ces opérations, l'allocation des ressources attentionnelles augmentant la capacité de traitement de l'information au niveau pariéto-frontal. L'intervention des réseaux pariéto-prémoteurs dans les processus attentionnels associés au contrôle des mouvement d'atteinte intentionnel a également été soulignée chez le singe (Boussaoud, 2001, 2003). Plus globalement, les réseaux pariéto-prémoteurs sont impliqués dans les mécanismes d'adaptation sensorimotrice. Il a été ainsi montré que les aires pariétales et prémotrices sont impliquées dans l'adaptation du mouvement visuellement guidé à une perturbation de la position de la cible, appliquée au niveau perceptif (par une déviation prismatique) (Clower *et al.*, 1996; Lee et Van Donkelaar, 2006) ou au niveau exécutif (liée au déplacement de la cible) (Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001; Turner *et al.*, 2003; Seidler *et al.*, 2004). Les réseaux pariéto-prémoteurs semblent donc intégrer le contrôle oculomoteur et le contrôle de la main, rôles-clés dans la coordination visuo-manuelle.

⁷⁵ Il est ici fait référence au compromis entre la vitesse et la précision, mis en évidence dans des pointages de cibles de tailles différentes (Fitts P.M., 1966).

L'exploration anatomo-fonctionnelle des réseaux pariéto-frontaux a en effet permis d'identifier, chez le singe, différentes voies pariéto-prémotrices spécialisées dans le contrôle de l'œil et du bras (Battaglia Mayer *et al.*, 1998 ; Burnod *et al.*, 1999), ou encore dans les comportements d'atteinte et de saisie ((Tanne-Gariepy *et al.*, 2002b); pour revue, voir (Boussaoud, 2003)). Les régions intra-pariétales et l'aire oculomotrice frontale sont toutes deux engagées dans le contrôle oculo-moteur et visuo-manuel des mouvements visuellement dirigés (Astafiev *et al.*, 2003). Il semble de plus que le déplacement du bras en direction d'une cible visuelle, entraîne une plus forte activation et un recrutement pariéto-frontal plus important (Astafiev *et al.*, 2003). De façon plus générale, il semble que, comme observé au niveau du cortex sensorimoteur, les cortex prémoteur et pariétal présentent une organisation fonctionnelle de type somatotopique (Buccino *et al.*, 2001).

Contrairement à ce qui a pu être proposé concernant l'implication du cortex prémoteur ventral dans la représentation de la main dans l'espace péri-personnel d'atteinte visuo-manuelle (Ehrsson *et al.*, 2004), il semble plus approprié de distinguer les niveaux représentationnels des aires ventrale et dorsale du cortex prémoteur (Lee et Van Donkelaar, 2006). En effet, le cortex prémoteur ventral semble plus spécifiquement impliqué dans les aspects visuospatiaux à la base de la représentation de l'objectif visé, alors que le cortex prémoteur dorsal pourrait être plus spécifiquement impliqué dans les traitements sensorimoteurs à la base de la représentation du bras.

Prenant en compte l'importance des connexions anatomo-fonctionnelles pariéto-frontales, l'interprétation des activations pariéto-prémotrices observées dans notre étude peut se faire en termes de processus combinatoires et récursifs. Ainsi, les activations du cortex prémoteur ventral et du cortex pariétal postérieur (partie inférieure intégrant les informations visuo-spatiales au niveau des aires de Brodmann 7 et 40) pourraient sous-tendre les processus de traitement des réafférences visuelles. Les activations du cortex prémoteur dorsal et du cortex pariétal postérieur (partie supérieure intégrant les informations proprioceptives et motrices au niveau des aires de Brodmann 5 et 7) pourraient sous-tendre les processus de traitement des rétrocontrôles proprioceptifs et moteurs. Les réseaux pariéto-prémoteurs apparaissent ainsi être les corrélats neurophysiologiques des boucles de rétrocontrôle sur lesquelles repose le contrôle visuo-moteur des mouvements visuellement guidés en cours d'exécution. En condition CORRIGÉE, l'ensemble de ces réseaux traiterait le signal d'erreur issu de l'intégration des boucles de rétrocontrôle et assurerait la coordination des contrôles oculomoteur et moteur, pour permettre de porter la main sur la cible déplacée. Dans les deux conditions, les processus attentionnels peuvent intervenir pour moduler l'intégration

sensorimotrice des informations visuo-spatiales traitées au sein des boucles pariéto-prémotrices. Il est important de replacer ces fonctions au centre du système cérébral de contrôle visuo-moteur. Chaque opération assurée par ces réseaux pariéto-prémoteurs implique en effet des connexions neuronales avec les autres structures corticales et sous-corticales.

3. Rôles des aires frontales, sous-corticales et cérébelleuses

a. Activations du cortex sensorimoteur primaire

Activé dans toutes tâches visuo-motrices, le cortex sensorimoteur primaire sous-tend les représentations sensitive et motrice du corps de façon somatotopique. L'aire activée dans notre expérience correspond à la représentation de la main et de l'avant bras. La sur-activation observée en condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE peut être associée à l'intégration d'informations proprioceptives au niveau du cortex somesthétique primaire et à la génération des commandes motrices correctrices par le cortex moteur primaire. La correction de la trajectoire de pointage en réponse au déplacement de la cible en condition CORRIGÉE peut en effet conduire à une augmentation ou à un prolongement des traitements sensorimoteurs. Outre son rôle dans le contrôle de la force et de la direction du mouvement évoqué en introduction de ce manuscrit, on peut également souligner l'intervention supposée du cortex moteur primaire dans les contrôles cinétique et cinématique du mouvement. En effet, la mise en évidence au niveau du cortex moteur primaire du singe, d'une activité non directement corrélée avec l'activité musculaire a suggéré que cette activité neuronale pourrait être liée à la formation d'un modèle interne dynamique de la force générée (Gandolfo *et al.*, 2000). Chez l'homme, il a également été proposé que le cervelet connecté aux aires motrices primaires par l'intermédiaire du thalamus intervient dans le contrôle dynamique et cinématique du mouvement (Turner *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 2003). Associé au cervelet, le cortex moteur primaire sous-tendrait la détermination des profils de force de l'action (Wise S.P. et Shadmehr, 2002). La programmation des commandes motrices envoyées par le cortex moteur primaire semble en effet à l'origine de la régulation de l'amplitude et de la vitesse du geste par la modulation du recrutement des fibres musculaires et de la durée de contraction. Ainsi, l'établissement de l'ensemble des commandes motrices permet au cortex moteur primaire de contrôler la force générée (Wise S.P. et Shadmehr, 2002). Il apparaît cependant important de considérer cette fonction de contrôle dynamique et cinématique du mouvement sur la base des connexions anatomo-fonctionnelles entre le cortex moteur primaire et le cervelet.

b. Activations du cervelet

Quelques limites méthodologiques à la localisation des foyers d'activation sont à prendre en compte avant d'interpréter les activations observées cérébelleuses. Il faut tout d'abord souligner l'importante variabilité anatomique inter-individuelle que présente la morphologie du cervelet. Il faut également considérer les limites des méthodes de normalisation utilisées. En effet, la normalisation spatiale repose sur une étape de segmentation corticale (détection de la matière grise par rapport à la matière blanche et extraction du ruban cortical). Cette étape, dépendante du niveau de contraste des images, est un élément crucial de la normalisation puisqu'elle conditionne le calcul de la matrice de transformation des images individuelles. Au niveau du cervelet, du fait de son arborescence neuronale et de l'organisation anatomique macro- et microscopique, l'étape de segmentation limite particulièrement l'efficacité de la normalisation de cette structure. De ce fait, les modèles de cerveau standard ("template") ne sont pas représentatifs de l'ensemble des sujets. On a ainsi pu constater des différences morphologiques cérébelleuses entre l'image anatomique standard en contraste T1 proposé dans le logiciel SPM, le template réalisé à Marseille sur la base d'une séquence anatomique acquise sur la machine 3T Bruker⁷⁶, et l'image anatomique moyenne issues des images T1 normalisées de nos sujets. Au niveau individuel, il persiste des différences morphologiques au niveau des images T1. Dans ce contexte, on peut également considérer que les transformations affines appliquées aux images EPI au niveau cérébelleux induisent des biais qui peuvent avoir d'importantes conséquences sur les analyses des contrastes.

Compte tenu de ces limites, nous interpréterons de façon relativement globale les activations en fonction des rôles attribués dans la littérature aux différentes subdivisions cérébelleuses. Nos résultats indiquent dans les deux conditions de pointage des activations du cervelet aux niveaux médian et latéral, aux niveaux du lobe antérieur et du lobe postérieur. Les activations présentent une prédominance à droite au niveau du lobe antérieur. Le contraste entre conditions met en évidence que ces foyers sont plus fortement activés dans la condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE.

Le contrôle oculomoteur semble impliquer les aires médianes du cervelet. Le vermis est en effet souvent associé au contrôle des saccades oculaires et notamment à la réalisation de saccades correctrices pour compenser le déplacement de la cible (Desmurget *et al.*, 1998; Desmurget et Grafton, 2000b). Mais il a également été montré que les tâches oculomotrices (saccades visuellement guidées) peuvent induire en plus l'activation du vermis, des activations

⁷⁶ Template disponible sur le site Internet du centre d'IRM fonctionnelle de Marseille (http://irmfmrs.free.fr/formation/traitement_des_donnees/GuideSPM.htm).

au niveau des hémisphères cérébelleux bilatéraux au sein des lobes postérieurs (Hayakawa *et al.*, 2002). Ces observations suggèrent donc que le contrôle oculomoteur est relativement distribué au niveau cérébelleux.

Par ailleurs, il est connu que le cervelet constitue un relais de l'ensemble des afférences et des efférences du système moteur (pour revue, voir (Thach *et al.*, 1992)). Il joue ainsi un rôle dans le contrôle continu et adaptatif de la coordination des mouvements, notamment dans la coordination bimanuelle (Tracy *et al.*, 2001 ; Debaere *et al.*, 2004a). Son organisation présente une somatotopie fonctionnelle au sein de laquelle les différentes parties du corps sont représentées généralement de façon ipsi-latérale (voir figure I.9 extraite de (Grodd *et al.*, 2001)). Cependant, au niveau individuel, il a été montré que les mouvements de la main droite sont susceptibles d'entraîner des activations cérébelleuses contro-latérales (Grodd *et al.*, 2001).

De nombreuses études ont mis en évidence le rôle du cervelet dans le contrôle des mouvements d'atteinte, et en particulier son intervention dans l'adaptation des paramètres du mouvement en cours d'exécution (Van Donkelaar et Lee, 1994; Grafton *et al.*, 1996; Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998 ; Turner *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001; Turner *et al.*, 2003 ; Seidler *et al.*, 2004; Diedrichsen *et al.*, 2005a). Des activations bilatérales du cervelet ont notamment été rapportées dans la plupart de ces études impliquant des mouvements réalisés de la main droite en direction de cibles présentées dans l'ensemble du champ visuel.

Tel qu'il a été présenté en introduction de ce manuscrit, le cervelet a souvent été désigné comme la structure-clé des modèles internes. Il abriterait notamment les modèles internes sous-tendant le contrôle des mouvements visuellement guidés (Kawato *et al.*, 1987 ; Miall *et al.*, 1987; Miall *et al.*, 1993; Middleton et Strick, 1998; Wolpert D. M. *et al.*, 1998b; Desmurget et Grafton, 2000b; Wolpert D. M. et Ghahramani, 2000). Son intervention dans les modèles inverses est associée à sa fonction de générateur de commandes motrices (Kawato *et al.*, 1987 ; Shidara *et al.*, 1993 ; Schweighofer *et al.*, 1998 ; Wolpert D. M. *et al.*, 1998b ; Imamizu *et al.*, 2000). Dans ce contexte, il a été proposé que le cervelet convertisse le signal d'erreur issu de la comparaison des positions de la cible et de la main (à partir notamment des informations sensorielles) en signal de type moteur permettant aux aires motrices frontales de paramétrer les commandes motrices (Desmurget *et al.*, 2001). Son rôle reconnu dans la génération de commandes motrices à partir d'informations sensorielles suppose son implication dans le contrôle de l'exécution du mouvement. Il a en effet été montré que le cervelet avait un rôle d'intégration des informations issues des boucles de rétrocontrôle (Kawato et Gomi, 1992). Le cervelet apparaît en effet jouer un rôle-clé dans la détection et/ou

la correction des erreurs visuo-manuelles (Inoue *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 1998 ; Inoue *et al.*, 2000; Desmurget *et al.*, 2001).

Le rôle du cervelet dans le contrôle des mouvements visuellement guidés est également lié aux modèles internes directs de type prédictif (Miall *et al.*, 1993; Miall, 1998; Kawato, 1999). Le cervelet semble intervenir dans l'intégration et l'utilisation des signaux moteurs efférents. Plusieurs études d'imagerie cérébrale ont en effet souligné l'implication du cervelet dans les processus prédictifs assimilables au modèle interne direct, dans des tâches d'adaptation sensorimotrice au cours de la manipulation d'un objet (Imamizu *et al.*, 2000). Le cervelet semble particulièrement impliqué dans le traitement de l'absence de concordance entre les signaux efférents et afférents relatifs à un mouvement réalisé par le sujet. Il a d'ailleurs été montré que le cervelet était plus actif lorsque les conséquences sensorielles réellement perçues ne correspondaient pas aux conséquences attendues (compte tenu des commandes motrices générées) (Blakemore *et al.*, 2001b). Les modèles directs cérébelleux permettraient d'anticiper les conséquences sensorielles de ses propres actions (Miall, 1998 ; Diedrichsen *et al.*, 2005b). Dans le contexte du contrôle visuo-moteur, la comparaison des signaux afférents et efférents dans un schéma de contrôle de type prédictif peut être assimilé à la détection d'un signal d'erreur (Kitazawa *et al.*, 1998; Imamizu *et al.*, 2000). Il est évident que les modèles internes prédictifs sous-tendent le rôle principal du cervelet dans la coordination visuo-manuelle (Van Donkelaar et Lee, 1994 ; Miall, 1998).

Les modèles internes prédictifs expliquent également l'implication du cervelet dans les ajustements comportementaux en fonction des contraintes environnementales (Imamizu *et al.*, 2003 ; Kawato *et al.*, 2003 ; Turner *et al.*, 2003; Krakauer *et al.*, 2004 ; Diedrichsen *et al.*, 2005b; Miall et Jackson, 2006). Il a notamment été montré qu'il est impliqué dans l'adaptation dynamique à des modifications de force (Kawato *et al.*, 2003; Diedrichsen *et al.*, 2005b), de gain ou de vitesse (Imamizu *et al.*, 2003; Turner *et al.*, 2003 ; Krakauer *et al.*, 2004). Il n'est pas surprenant que le cervelet soit impliqué à la fois dans le contrôle de la vitesse, de l'amplitude et de la force du mouvement. En effet, les ajustements de l'amplitude d'un mouvement d'atteinte ou de la vitesse dans une tâche de poursuite visuo-manuelle ou encore des modifications de gain visuo-manuel, font tous appel à des régulations de la force musculaire. Le cervelet pourrait ainsi abriter un modèle interne directe des composantes cinétiques et dynamiques du contrôle visuo-moteur (Imamizu *et al.*, 2000; Wise S.P. et Shadmehr, 2002; Turner *et al.*, 2003; Diedrichsen *et al.*, 2005a).

Les activations mises en évidence dans notre expérience peuvent être associées à différents rôles fonctionnels du cervelet. En effet, la réalisation de la tâche dans les deux

conditions expérimentales de pointage repose sur les différents processus assumés par le cervelet dans le contrôle de la coordination visuo-manuelle. Les foyers d'activations centraux et bilatéraux au niveau du lobe postérieur sous-tendraient le contrôle oculomoteur à l'origine des saccades oculaires initiales et correctives en condition CORRIGÉE. Les activations plus latéralisées observées au niveau du lobe antérieur seraient plus spécifiques du contrôle des mouvements réalisés par la main droite. Ce contrôle concernerait plus particulièrement la régulation des variables cinématiques du geste. L'intervention du cervelet dans la conversion du signal d'erreur directionnel traité au niveau des réseaux pariéto-prémoteurs confirme son implication dans les modèles internes inverse. Ces modèles indirects permettent en effet de traduire les informations résultant de l'intégration des afférences sensorielles en informations de type moteur. Le cervelet apparaît également impliqué dans l'intégration des signaux efférents moteurs. Il semble capable d'en extraire des informations utiles au contrôle de l'action en cours d'exécution. Ainsi il serait capable d'optimiser le contrôle rapide des mouvements visuellement guidés en cours d'exécution. Dans la condition CORRIGÉE, la comparaison de la position du curseur à l'issue du mouvement engagé en direction de la cible initiale ne correspondant plus à la position de la cible déplacée, pourrait permettre au cervelet de corriger très efficacement les paramètres du geste avant même l'intervention des boucles de rétrocontrôle visuelles et proprioceptives.

c. Activations des structures sous-corticales

Nos résultats indiquent des activations du thalamus et des ganglions de la base (pallidum et striatum) dans les deux conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE. On note que ces structures sont plus fortement activées en condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE.

Des activations bilatérales observées aux niveaux du thalamus et des ganglions de la base ont été associées au contrôle des mouvements visuellement guidés (Kertzman *et al.*, 1997 ; Ellermann *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001; Adam *et al.*, 2003; Turner *et al.*, 2003 ; Oreja-Guevara *et al.*, 2004 ; Seidler *et al.*, 2004). Le rôle du thalamus dans le contrôle du mouvement, en particulier en qualité de cible des afférences proprioceptives, est en effet largement reconnu. Par ailleurs, du fait de leurs positions de relais des connexions cérébello-frontales, le rôle des structures sous-corticales dans l'initiation et la modulation de l'exécution du mouvement est également largement accepté. L'exploration de la connectivité sous-cortico-corticale a en effet révélé, chez de nombreux mammifères, les relais thalamique et basal des afférences sensorielles et des efférences cérébelleuses en direction des aires frontales sensorimotrices, prémotrices et oculomotrices (Tanji *et al.*, 1996). Les structures sous-

corticales sont également en relation étroite avec les aires motrices supplémentaires des régions frontales médianes.

Chez un patient présentant une absence congénitale du corps calleux et de la commissure antérieure, la stimulation magnétique transcrânienne du cortex sensorimoteur primaire a mis en évidence un effet sur les temps de réaction comportementaux dans une tâche de pointage direct et corrigé (Day *et al.*, 1998). Cette étude a ainsi souligné l'intervention des structures sous-corticales dans les corrections rapides du mouvement de pointage visuo-manuel. Les auteurs ont supposé que des connexions entre les structures sous-corticales et le cortex pariétal postérieur pourraient sous-tendre l'implication des ganglions de la base dans le contrôle des mouvements d'atteinte en cours d'exécution (Day *et al.*, 1998). L'activation du thalamus a pu être associée au contrôle visuo-moteur chez le singe (Van Donkelaar *et al.*, 1999). En outre, l'activation du thalamus et des ganglions de la base a été observée en TEP chez l'homme, confirmant l'intervention de ses structures dans le contrôle des corrections de trajectoire de pointage en cours de mouvement (Desmurget *et al.*, 2001).

L'exploration des performances comportementales chez des patients atteints de la maladie de Parkinson a également apporté des arguments en faveur de l'implication des ganglions de la base dans le contrôle des mouvements visuellement guidés (Desmurget *et al.*, 2003). Les auteurs ont alors souligné le rôle de ces structures sous-corticales dans le traitement des informations sensorielles de type proprioceptif, supposant que les déficits observés dans le contrôle visuo-moteur pourraient être liés à l'atteinte des boucles de rétrocontrôle. Par ailleurs, l'absence d'effet de la maladie de Parkinson sur l'orientation du geste semble indiquer que les ganglions de la base ne sont pas directement concernés par le contrôle spatial du mouvement visuellement guidé (Desmurget *et al.*, 2003). L'implication du thalamus et des ganglions de la base dans le contrôle visuo-moteur a été considérée dans une tâche de pointage de cibles de taille plus ou moins importante (paradigme de type Fitts reposant sur le compromis entre la vitesse et la précision) (Seidler *et al.*, 2004). Dans cette étude, l'activation du thalamus a pu être corrélée à l'évolution de la performance lorsque la taille des cibles diminue, alors que l'activité des ganglions de la base (putamen et noyau caudé) s'est avérée plus spécifiquement corrélée à l'accélération du mouvement associée à une augmentation de taille des cibles. Les ganglions de la base pourraient être plus spécifiquement impliqués dans les composants moteurs du contrôle sensorimoteur, et intervenant moins dans le traitement des informations sensorielles des afférences proprioceptives (Jueptner et Weiller, 1998).

Il a été supposé que les relations thalamo-frontales interviennent dans l'organisation motrice séquentielle impliquée notamment dans la réalisation de comportements moteurs complexes basés sur de multiples mouvements (Tanji *et al.*, 1996). Plus récemment, il a été

montré que les réseaux cortico-sous-corticaux et cérébelleux interviennent dans l'initiation et la synchronisation des mouvements, ainsi que dans l'ajustement de la réponse, et dans l'adaptation de l'amplitude et de la vitesse du mouvement (Winstein *et al.*, 1997; Turner *et al.*, 1998; Sakai *et al.*, 2000; Desmurget *et al.*, 2003; Turner *et al.*, 2003). Ainsi, les activations des ganglions de la base ont pu être associées au contrôle de la vitesse des mouvements de poursuite visuo-manuelle (Turner *et al.*, 1998). Les activations bilatérales des ganglions de la base observées dans ce type de tâche ont par la suite été plus particulièrement rattachées au contrôle de l'amplitude des mouvements visuellement guidés (Turner *et al.*, 2003). L'activation des ganglions de la base (en particulier du putamen) et du cervelet a, par ailleurs, été mise en évidence dans une tâche d'adaptation dynamique à des variations de gain entre le mouvement imprimé et les déplacements du curseur à l'écran (Krakauer *et al.*, 2004). L'adaptation à un gain variable repose en effet sur le contrôle de l'amplitude et de la vitesse du mouvement. Enfin, un paradigme élaboré a mis en évidence l'effet sur l'activation du striatum de la correction de la trajectoire de pointage en réponse à un déplacement de la cible. L'activation du striatum n'était, par contre, pas modulée par l'adaptation de la force à des perturbations de la résistance au mouvement (Diedrichsen *et al.*, 2005a). Les structures sous-corticales et le cervelet constituent donc un réseau de contrôle dynamique et d'organisation temporelle du mouvement (Nenadic *et al.*, 2003; Thaut, 2003; Lewis *et al.*, 2004).

Par ailleurs, on peut remarquer l'implication des ganglions de la base et des structures profondes dans le contrôle oculomoteur. Des connexions ont été décrites entre le complexe hMT impliqué dans la perception visuelle du mouvement des stimuli et les noyaux sous-corticaux (Maunsell et Van Essen, 1983). Les activations du pulvinar ont notamment été associées au contrôle oculomoteur au cours des mouvements visuellement guidés (Ellermann *et al.*, 1998).

Compte tenu des informations apportées par la littérature, on peut envisager la sur-activation des structures sous-corticales dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition directe en associant le thalamus aux boucles de rétrocontrôle et les ganglions de la base à la modulation et à l'actualisation des commandes motrices. Les structures sous-corticales joueraient ainsi un rôle dans la modulation temporelle des synergies motrices impliquées dans l'ajustement et la correction des mouvements en cours d'exécution.

d. Programmation et actualisation des commandes motrices

En fonction des connaissances actuelles, nous proposons d'interpréter les activations du cortex sensorimoteur gauche, des structures sous-corticales et du cervelet dans une perspective

globale du niveau exécutif moteur du contrôle visuo-moteur (Jueptner et Weiller, 1998 ; Wise S.P. et Shadmehr, 2002; Turner *et al.*, 2003 ; Diedrichsen *et al.*, 2005a; Diedrichsen *et al.*, 2005b). Les activations de ces réseaux sensorimoteurs fronto-sous-cortico-cérébelleux dans les deux conditions de pointage pourraient correspondre à une modulation par les aires sous-corticales et cérébelleuses de l'élaboration de l'ensemble des commandes motrices au niveau du cortex moteur. Ces aires semblent particulièrement impliquées dans l'ajustement temporel de l'action ; les boucles sous-cortico-cérébelleuses étant plus spécifiquement impliquées dans la coordination, alors que les boucles sous-cortico-frontales sont plus spécifiquement impliquées dans la sélection et l'activation de séquences motrices. Enfin, les boucles fronto-cérébelleuses contrôleraient l'amplitude et la vitesse du mouvement en régulant la force générée au niveau du bras. Le déplacement de la cible en condition CORRIGÉE nécessite d'adapter les commandes motrices pour corriger le geste en cours. Les aires sous-corticales, cérébelleuses et le cortex sensorimoteur sont plus fortement activés dans cette condition. Le cervelet serait impliqué dans la conversion des informations spatiales (issues de l'intégration pariéto-prémotrice et de l'intégration des signaux efférents au niveau cérébelleux et pariétal) en informations cinétiques à l'origine du contrôle de la force et de la vitesse du mouvement. En effet, le changement de trajectoire de pointage nécessite de freiner le mouvement en cours d'exécution. La compilation au niveau cérébelleux et l'intégration au sein des boucles cérébello-sous-cortico-frontales pourraient paramétrer les commandes motrices nécessaires pour réorienter la trajectoire de la main en direction de la nouvelle position. La régulation de l'ensemble de ces aires semble sous-tendre le contrôle des synergies musculaires à la base de la coordination harmonieuse du mouvement. Les réseaux cérébello-sous-cortico-frontaux pourraient constituer le support des modèles internes directes cinématiques et dynamiques.

4. Latéralisation hémisphérique des foyers d'activation

On remarque que les activations sont plus bilatérales dans la condition CORRIGÉE que dans la condition DIRECTE. Il y a en effet une plus forte activation dans l'hémisphère droit en condition CORRIGÉE des aires motrices frontales (cortex prémoteur dorsal et latéral, aire motrice supplémentaire), du cortex pariétal, du complexe hMT, du thalamus et des ganglions de la base, ainsi qu'une plus forte activation de l'hémisphère gauche du cervelet. Le recrutement bilatéral occipital, pariétal, sous-cortical et cérébelleux peut être associé aux caractéristiques de la perturbation des cibles en condition CORRIGÉE. Le déplacement s'effectuait en effet de façon aléatoire et équivalente, à gauche et à droite de la cible initiale. Par conséquent, les activations de l'hémisphère droit étaient plus importantes en condition CORRIGÉE qu'en condition DIRECTE. La complexité de la tâche liée à cette condition par

rapport à la condition DIRECTE pourrait également expliquer le recrutement bilatéral observé au niveau du cortex prémoteur (Sadato *et al.*, 1997) et du cervelet (Kawashima *et al.*, 1998) ou encore au niveau du cortex sensorimoteur (Seidler *et al.*, 2004)⁷⁷.

Au niveau du cortex pariétal, le syndrome d'hémi-négligence spatiale (liée à une lésion du cortex pariétal droit et entraînant une négligence du l'hémi-champ gauche dans des tâches perceptives et motrices) a souligné le rôle particulier du cortex pariétal droit dans le traitement visuo-spatial sous-tendant le contrôle visuo-moteur (pour une revue de l'hémi-négligence, voir (Kerkhoff, 2001; Rode *et al.*, 2001)). Les études d'imagerie cérébrale sur le contrôle sensorimoteur ont également contribué à considérer une certaine spécificité de l'hémisphère droit dans le traitement spatial des informations visuo-motrices (Coghill *et al.*, 2001). La dominance du cortex pariétal droit, ipsi-latéral à la stimulation et à la main mobilisée, dans le traitement des informations kinesthésiques a également été proposé (Butler *et al.*, 2004). Concernant le contrôle oculomoteur frontal, des observations expérimentales ont conduit à supposer l'existence d'une dominance de l'hémisphère droit (Day *et al.*, 1998).

De façon plus générale, il faut rappeler que les études du contrôle visuo-moteur utilisant des protocoles d'imagerie cérébrale reposent rarement sur des stimulations restreintes à un hémichamp visuel (sauf dans l'étude de Desmurget et collaborateurs (2001)). Concernant le contrôle des mouvements réalisés de la main droite pour atteindre des cibles présentées dans l'ensemble du champ visuel, les activations enregistrées au niveau du cortex pariétal sont le plus souvent bilatérales (Kertzman *et al.*, 1997; Lacquaniti *et al.*, 1997; Ellermann *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 1998; Turner *et al.*, 1998; Inoue *et al.*, 2001; Astafiev *et al.*, 2003; Grefkes *et al.*, 2004; Seidler *et al.*, 2004). On note également, dans plusieurs de ces études, des activations bilatérales plus largement distribuées, au niveau des aires occipitales, pariétales, frontales, sous-corticales et cérébelleuses. La latéralisation même des aires motrices frontales pourrait être moins exclusive concernant des mouvements dirigés dans l'ensemble de l'espace péri-personnel. Une étude a particulièrement souligné l'aspect bilatéral des activations associées au contrôle des mouvements d'atteinte par la main droite de cibles présentées aléatoirement dans le champ visuel (Kertzman *et al.*, 1997).

⁷⁷ Il apparaît également important de considérer les conditions expérimentales qui auraient pu conduire à une activation des aires motrices de l'hémisphère droit, en rapport avec une éventuelle activité de la main gauche. Dans notre expérience, le support du joystick n'était pas fixe, il reposait sur le ventre du sujet qui le plaçait de façon confortable et stable pour la réalisation de l'ensemble de l'examen. La main gauche était posée sur le support, la main droite manipulant la manette. Il est alors envisageable que la main gauche soit intervenue de façon non intentionnelle et non consciente pour contre-balancer les mouvements, en particulier dans la condition CORRIGÉE.

L'aspect bilatéral des processus sous-tendus tant par le cortex pariétal que par les autres structures frontales, sous-corticales et cérébelleuses pourrait ainsi être associé au caractère intégrateur pluri-modal de ces régions, et à leur rôle dans le contrôle de l'attention visuo-spatiale et de la coordination de l'ensemble des effecteurs à droite et à gauche.

5. Synthèse sur le réseau fonctionnel du contrôle visuo-manuel dynamique

a. Validité méthodologique de l'approche fonctionnelle du réseau de contrôle visuo-moteur

L'intérêt de l'IRMf événementielle pour l'étude des corrélats neurophysiologiques de *la flexibilité du contrôle visuo-moteur* réside dans la possibilité d'alterner de façon aléatoire les conditions expérimentales. L'adaptation d'un paradigme de double stimulation à un protocole d'IRMf événementielle a en effet permis d'étudier *les effets de la correction, réactive et dynamique, de la trajectoire de pointage sur les cartes d'activation* associées au contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. L'avantage de cette approche est de pouvoir s'intéresser à la réactivité visuo-manuelle dynamique intentionnelle. Les tâches de pointage ont reposé sur *un contrôle intentionnel* des paramètres du mouvement (recherche d'un compromis entre vitesse et précision d'exécution du geste). Les déplacements de cibles consciemment perçus ont induit *des corrections volontaires de trajectoire* du mouvement en cours d'exécution. La présentation aléatoire des conditions de pointage, DIRECTE ou CORRIGÉE, a cependant garanti le caractère réactif des corrections de trajectoire en réponse au déplacement non prévisible de la cible.

Nos résultats indiquent qu'un très large réseau cérébral est impliqué dans ce type de contrôle visuo-moteur. Ce réseau s'active en effet pendant l'exécution d'une tâche de pointage manuel d'une cible visuelle, quelles que soient les conditions. Ce réseau comprend les aires visuelles occipitales, les aires pariétales, les aires frontales motrices et oculomotrices, le thalamus et les ganglions de la base, ainsi que le cervelet. Il apparaît que ces aires sont plus fortement sollicitées lorsqu'il s'avère nécessaire de corriger la trajectoire de pointage du mouvement en cours, en réponse au déplacement soudain de la cible. L'approche psychophysique et clinique du contrôle visuo-moteur a suggéré que la disponibilité des informations sensorielles pouvait influencer les contributions relatives des différentes boucles de rétrocontrôle au sein des processus de contrôle des mouvements en cours d'exécution. On remarque l'importance du réseau activé dans notre étude, comparée aux résultats d'études en

TEP impliquant des tâches de pointage visuo-manuel. On peut notamment attribuer cette différence d'étendue des foyers d'activation à la vision du curseur en mouvement dans notre expérience, alors que dans d'autres études les mouvements sont réalisés sans rétrocontrôle visuel (Inoue *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2001). Le recrutement ainsi que le niveau d'activation des aires impliquées dans les processus visuo-moteurs pourraient donc dépendre de la quantité et de la nature des informations disponibles pour le contrôle visuo-manuel du geste en cours d'exécution. L'utilisation d'un joystick pour réaliser des pointages visuo-manuels en déplaçant le curseur en direction des cibles visuelles peut avoir eu un effet sur les processus engagés dans le contrôle de ces mouvements. On peut remarquer que la médiation du geste de pointage par un outil implique, outre l'intégration du gain, un contrôle particulièrement fin et précis des mouvements de la main et du poignet (Turner *et al.*, 2003; Krakauer *et al.*, 2004). Cette configuration expérimentale permet, par ailleurs, de s'affranchir des ajustements posturaux naturellement engagés dans la réalisation d'un mouvement ample du bras (y compris lorsque les mouvements sont réalisés en position allongée). Ce niveau de contrôle pourrait également expliquer les différences entre les cartes d'activations obtenues. Il reste néanmoins délicat de comparer des résultats obtenus dans des conditions expérimentales différentes non seulement au niveau comportemental, mais également au niveau méthodologique. Nos résultats soulignent toutefois l'avantage de la méthode choisie pour l'étude des corrélats neurophysiologiques du contrôle visuo-moteur. L'IRM fonctionnelle événementielle est apparue tout à fait adaptée à l'application d'un paradigme de double stimulation pour l'exploration fonctionnelle des processus sous-tendant les capacités de réactivité visuo-manuelle dynamique.

b. Architecture neuro-fonctionnelle de la réactivité visuo-manuelle

L'intégration des informations sensorielles visuelles et proprioceptives est particulièrement importante pour la représentation interne de la position de la main par rapport à la cible à atteindre. Les cortex visuel occipital et somesthésique primaire sont ainsi activés. L'intégration de ces informations au niveau pariétal permet la comparaison des positions de la main et de la cible dans un même référentiel spatial. Cette opération est déterminante pour l'estimation d'un signal d'erreur. La transmission de ce signal au niveau cérébelleux et frontal et au niveau des aires motrices et oculomotrices est à l'origine de l'établissement des commandes motrices. Cette opération de transformation des signaux afférents sensoriels en signaux efférents moteurs est assimilable à un modèle interne inverse. Le cervelet associé aux structures sous-corticales et aux aires frontales serait engagé dans ces opérations neuronales de transformation du mouvement désiré en commandes motrices. Le traitement computationnel

au niveau sous-cortico-fronto-cérébelleux permettrait notamment l'établissement des paramètres du programme moteur en termes de synergies et de force musculaire afin de contrôler l'amplitude et la vitesse du mouvement. Les aires oculomotrices frontales en relation avec les aires oculomotrices pariétales et les régions oculomotrices du cervelet sont impliquées dans la réalisation de la saccade oculaire. L'aire motrice supplémentaire et les aires sous-corticales jouent un rôle dans l'activation de séquences motrices et dans la régulation temporelle du mouvement, modulant notamment son initiation. L'envoi des commandes motrices aux effecteurs musculaires se traduit par la réalisation d'un mouvement de la main déplaçant le curseur en direction de la cible. Pendant l'exécution du mouvement, l'intégration continue des informations est nécessaire pour actualiser les représentations internes. En effet, les signaux visuels relatifs à la position de la cible et les informations visuelles et proprioceptives relatives à la position du curseur en mouvement permettent une remise à jour des représentations internes. Les réseaux pariéto-prémoteur semblent particulièrement impliqués dans la représentation de la main en mouvement en fonction de la position de la cible. Cette remise à jour est nécessaire au contrôle et à l'ajustement du geste aux contraintes de la tâche. Le déplacement des cibles intervenant en condition CORRIGÉE, conduit en effet à une sur-activation des aires sensorielles et des aires pariétales et prémotrices. Si l'intégration des informations sensorielles au sein des boucles de rétrocontrôle semble nécessaire à la correction du mouvement en cours d'exécution, il a cependant pu être montré que les rétrocontrôles sensoriels ne sont pas indispensables à l'adaptation du mouvement à une perturbation extérieure. Par ailleurs, l'intervention des boucles de rétrocontrôle est limitée dans le cas de gestes rapides, du fait des délais de traitement de l'information sensorielle. Nous avons vu que l'estimation dynamique de la position de la main en cours de mouvement repose ainsi également sur l'utilisation des signaux efférents moteurs intégrés dans des modèles prédictifs. Le cortex pariétal et le cervelet, cibles des copies efférentes motrices pourraient jouer un rôle crucial dans l'intégration des informations motrices pour le contrôle dynamique rapide des mouvements d'atteinte visuo-manuelle. Le cervelet semble particulièrement impliqué dans la comparaison des réafférences sensorielles liées au mouvement réalisé et des efférences motrices à l'origine de ce mouvement. Il pourrait alors comparer la représentation interne dynamique de la main en mouvement et de la cible, construite au niveau du cortex pariétal sur la base des informations sensorielles, à la représentation de la position finale estimée sur la base des commandes motrices. Ainsi, le cervelet interviendrait pour modifier si besoin les commandes motrices afin de corriger rapidement la trajectoire de pointage. La modification des commandes motrices implique également le concours des structures sous-corticales et des aires frontales motrices. Ainsi, la sur-activation de ces aires dans la condition

CORRIGÉE serait associée au contrôle de la vitesse et de l'amplitude du mouvement pour permettre la correction de trajectoire et l'arrêt du curseur sur la nouvelle position de la cible.

Dans ce schéma, il apparaît que les aires pariétales et prémotrices sont plus spécifiquement impliquées dans le traitement des composantes spatiales du mouvement visuellement guidé, alors que les aires cérébelleuses sous-corticales et motrices frontales semblent plus spécifiquement traiter l'aspect cinétique et dynamique du geste. Dans cette hypothèse, le cervelet tient une place importante dans la conversion des informations spatiales en informations cinétiques et dynamiques. On peut penser que si le cervelet est engagé dans les modèles inverses de transformations sensorimotrices, il pourrait également être le siège de transformations des signaux moteurs efférents en informations de type spatial. Le cortex pariétal recevrait alors une information spatiale relative à la position future de la main à l'issue du mouvement engagé. Ce signal pourrait participer à la construction d'une représentation de la position future de la main, estimée par le modèle prédictif. Les réseaux pariéto-prémoteurs et le cervelet pourraient donc être décrits comme les supports des représentations internes des composantes spatiales du geste, et le cervelet, associé aux aires sous-corticales et frontales, pourrait alors abriter les représentations internes des composantes cinétiques et dynamiques du mouvement. Le cervelet apparaît ainsi comme la clé du contrôle cinématique des mouvements visuellement guidés. Cependant, il faut nuancer cette hypothèse par le fait que l'activité des aires pariétales et prémotrices peut être associée tant à des signaux sensoriels qu'à des signaux moteurs. La question reviendrait alors à identifier la source de la nature motrice des activités pariétales et prémotrices. Le problème des corrélats neurophysiologiques du contrôle moteur peut alors être abordé en termes de variables exécutives contrôlées. Dans ce contexte, les modèles internes à l'origine du contrôle directionnel du mouvement s'appuieraient sur les réseaux pariéto-prémoteurs et le cervelet, le contrôle de la force, de la vitesse et de l'amplitude du mouvement reposant alors plus spécifiquement sur les aires motrices frontales, sous-corticales et cérébelleuses.

L'avancée des connaissances sur l'organisation fonctionnelle cérébrale a contribué à abandonner l'hypothèse d'un traitement cérébral séquentiel de l'information neuronale. Ce travail s'inscrit dans l'approche du contrôle visuo-moteur en termes de réseaux neuronaux et non en termes d'aires cérébrales distinctes. Les boucles neuronales imbriquées semblent soutenir les connexions réciproques et récursives entre les différentes aires. Une telle organisation favorise le traitement computationnel du signal neuronal. L'architecture en gradients anatomo-fonctionnels, tels ceux décrits au niveau pariéto-prémoteurs, pourrait exister à d'autres niveaux du système nerveux central. Une telle organisation en gradients anatomo-

fonctionnels parallèles aux différents niveaux des processus visuo-moteurs apparaît ainsi comme le fondement du haut niveau d'intégration du système de contrôle des mouvements visuellement guidés. Cette organisation fonctionnelle computationnelle est donc à l'origine de l'efficacité du contrôle visuo-moteur qui détermine la capacité de réactivité visuo-manuelle. Ainsi, l'architecture neuro-fonctionnelle semble assurer la flexibilité des comportements visuo-moteurs.

c. Contrôle automatique et contrôle intentionnel des mouvements visuellement guidés

Les approches comportementales et fonctionnelles de la *flexibilité visuo-manuelle* ont rappelé la distinction faite entre les processus visuo-moteurs de correction rapides et lentes des mouvements d'atteinte en cours d'exécution, assimilable à la distinction des mécanismes de contrôle automatique et intentionnel (Paillard, 1996; Desmurget *et al.*, 1999; Pisella *et al.*, 2000; Day et Brown, 2001 ; Rossetti *et al.*, 2005)⁷⁸.

En accord avec nos résultats comportementaux, nos résultats fonctionnels ont confirmé que la correction de trajectoire de pointage, en réponse au déplacement soudain de la cible, implique des processus également engagés dans l'ajustement automatique du pointage direct d'une cible statique. Les informations intégrées au cours du mouvement dans les boucles de rétrocontrôle permettent d'ajuster ou de corriger si besoin le mouvement en cours d'exécution. Il semble cependant que les corrections automatiques de trajectoires de pointage en réponse à un déplacement de la cible non perçu consciemment soient plus comparables aux ajustements automatiques du geste dirigé vers une cible statique. En effet, la détection consciente des déplacements de cibles semble conduire à des corrections comportementales plus lentes et plus tardives que les corrections lisses et progressives observées en condition de double stimulation non consciente (Goodale *et al.*, 1986; Pelisson *et al.*, 1986; Prablanc et Martin, 1992; Komilis *et al.*, 1993).

D'un point de vue neurofonctionnel, cette hypothèse pourrait expliquer la robustesse des activations issues du contraste d'intérêt dans notre expérience par rapport à la faible différence observée dans une expérience de double stimulation non consciente (Desmurget *et al.*, 2001). Cette divergence entre les deux paradigmes pourrait également expliquer l'importante étendue du réseau activé dans notre étude du contrôle intentionnel par rapport au réseau révélé par l'étude du contrôle automatique (Desmurget *et al.*, 2001). Plusieurs études du même groupe de recherche ont contribué à mettre en évidence le rôle spécifique du cortex pariétal postérieur

⁷⁸ Pour une revue pluridisciplinaire traitant de la « ré-émergence » des questions concernant le niveau de conscience et l'intentionnalité dans le contrôle de l'action dans les années 90, voir (Paillard J., 1987); (Paillard J., 1994).

dans le contrôle automatique des mouvements visuellement guidés (Desmurget *et al.*, 1999; Pisella *et al.*, 2000 ; Desmurget *et al.*, 2001 ; Grea *et al.*, 2002). Cependant, son implication dans le contrôle intentionnel des mouvements visuellement guidés n'est pas non plus surprenante, compte tenu de son rôle dans l'attention visuo-spatiale (Snyder *et al.*, 2000a). La compilation des signaux afférents et efférents au sein du cortex pariétal, et le rôle de ce dernier dans la représentation interne de la position instantanée du bras confère également à cette structure une fonction importante dans la prise de conscience de ses propres actions (Macdonald et Paus, 2003). Les réseaux pariéto-frontaux sont largement soupçonnés de jouer un rôle dans la prise de conscience des actions intentionnelles (Haggard, 2005). En effet, il a été montré que les aires pariétales et prémotrices sont impliquées dans l'attribution des perceptions à ses propres actions (Ehrsson *et al.*, 2004). Par ailleurs, le rôle du cervelet et du cortex pariétal dans la compilation des informations afférentes et efférentes, et dans l'anticipation des conséquences de ses propres actions pourrait leur permettre d'intervenir également dans la prise de conscience de celles-ci. Le cervelet apparaît impliqué en effet dans la distinction entre ses propres actions et celles d'autrui, il participerait ainsi à la compréhension des intentions en termes d'objectif de l'action (Blakemore et Decety, 2001; Blakemore *et al.*, 2001a; Blakemore *et al.*, 2001b; Blakemore et Frith, 2005). Des arguments ont été apportés en faveur d'une indépendance des systèmes fonctionnels, à la base de la prise de conscience au niveau perceptif (visuel) et au niveau moteur (Johnson H. et Haggard, 2005). Il apparaît que le système nerveux central pourrait se baser préférentiellement sur l'information de type efférente motrice, celle-ci pouvant en fait inhiber en partie les sensations issues des afférences proprioceptives, favorisant ainsi une « perception motrice » du mouvement produit (Voss *et al.*, 2006). L'implication du cortex pariétal et du cervelet dans les modèles internes directs semble également déterminer les capacités d'anticipation sensorimotrice de l'action réalisée (Blakemore et Sirigu, 2003). Il a d'ailleurs été montré que la poursuite manuelle active d'une cible en mouvement permet une meilleure anticipation de ces déplacements par rapport à la perception visuelle passive (Wexler et Klam, 2001). Au-delà du rôle, souligné par notre étude, des modèles internes dans les capacités réactives visuo-manuelles, ces derniers semblent également largement impliqués dans les capacités d'anticipation sensorimotrice.

Les résultats des différentes approches des processus du contrôle visuo-moteur indiquent que les mécanismes *automatique* et *intentionnel* reposent sur des réseaux cortico-sous-corticaux et cérébelleux parallèles et imbriqués. Ces deux types de contrôle pourraient ainsi partager des modules fonctionnels de traitement de l'information ; des modules plus spécifiques d'un type de contrôle pourrait alors être recrutés de façon additionnelle, en parallèle ou en série, en fonction des conditions de stimulation et des contraintes d'exécution

du geste. On peut ainsi imaginer que des gradients anatomo-fonctionnels pourraient être décrits à différents niveaux du système nerveux central et être associés aux différents niveaux de contrôle visuo-moteurs, automatique et intentionnel.

d. Le contrôle sensorimoteur et le contrôle cognitif de l'adaptation de l'action

La question du contrôle automatique et intentionnel de l'action rapproche des questions sur les limites entre le *contrôle sensorimoteur* et le *contrôle cognitif* de l'action. Des interactions ont été reconnues entre les processus cognitifs non moteurs et moteurs (Ingram *et al.*, 2000 ; Pisella *et al.*, 2000). L'inter-pénétrabilité de ces systèmes de contrôle semble liée au recouvrement fonctionnel, au sein des modèles internes, de différents niveaux de contrôle. Ainsi, les ganglions de la base et le cervelet sont supposés être également impliqués dans le contrôle cognitif de l'action, qui repose également sur des modèles internes (Dreher et Grafman, 2002). Le cortex médial frontal dorsal semble quant à lui impliqué dans l'ajustement ou dans la correction des actions volontaires dirigées tant au niveau du contrôle moteur qu'au niveau du contrôle cognitif. Les régions frontales médianes semblent ainsi participer aux processus d'adaptation de l'action et des comportements dirigés vers un but (Ridderinkhof *et al.*, 2004).

L'interaction des niveaux de contrôle sensorimoteur et cognitif permet de replacer le contrôle de l'action volontaire coordonnée dans le contexte des interactions avec notre environnement. Ce contrôle est ainsi à la base de l'adaptation comportementale physique et sociale avec son environnement. Les modèles internes prédictifs apparaissent ainsi à la base de l'évolution des capacités d'anticipation et de réactivité visuo-manuelles. Ils permettent entre autres d'augmenter l'efficacité, en termes de précision et de rapidité, des corrections nécessaires pour répondre à une erreur de programmation ou à un événement perturbateur détecté en cours d'exécution. Le système nerveux central pourrait ainsi optimiser les processus de contrôle en améliorant la programmation d'une action adaptée en réponse à un stimulus. Cette amélioration de l'efficacité de la préparation de l'action va de paire avec le développement des capacités efficaces de correction de l'action en cours, en réponse à un événement inattendu. Les structures et les processus à l'origine du contrôle moteur semblent donc sujets à l'optimisation de l'efficacité par l'apprentissage. La flexibilité du rétrocontrôle sous-tendu par des modèles internes apparaît alors clairement comme un élément fondamental des apprentissages sensorimoteurs.

II. L'effet de l'expertise visuo-motrice sur le contrôle visuo-manuel

A. Performances comportementales

Dans un premier temps, une remarque subjective peut être faite concernant la façon dont les sujets Experts ont abordé l'expérience. Des différences de comportements se sont notamment manifestées au cours des séances d'entraînement. La stratégie initialement adoptée par les Novices était de favoriser la précision par rapport à la vitesse, conservant ainsi de plus larges capacités à réagir face à une éventuelle perturbation ; l'entraînement et les consignes les ont alors poussés à augmenter la vitesse du mouvement de pointage afin d'atteindre un réel compromis entre vitesse et précision, tout en conservant la capacité de réagir au déplacement éventuel de la cible. Les Experts se sont montrés, quant à eux, très rapides en début de séance d'entraînement. La vitesse importante de leurs mouvements limitait alors leurs capacités de réaction aux perturbations, ce qui s'est notamment traduit par l'apparition de corrections tardives⁷⁹. Les consignes délivrées aux Experts au cours de l'entraînement les ont incités à ralentir leur mouvement afin de permettre une correction de trajectoire du geste en cours, évitant de terminer le mouvement sur la position initiale de la cible. Les consignes ont permis aux Experts d'atteindre un meilleur compromis entre vitesse et précision, en conservant la capacité de réagir efficacement aux éventuelles perturbations. La tendance à la rapidité d'exécution reste cependant manifeste à l'analyse des résultats comportementaux. L'attitude des Experts pourrait être associée à des aspects d'ordre motivationnel, relatifs, par exemple, à une recherche de performance maximale. Ces aspects n'ont cependant pas été estimés objectivement.

1. Trajectoire, profils de vitesse et précision des pointages

Comparant l'ensemble des trajectoires individuelles moyennes de pointage par cible, on observe en effet que les sujets Experts corrigent plus tardivement la trajectoire de leur mouvement que les Novices. Au niveau individuel, on remarque sur les trajectoires de pointage du sujet E11, que celles-ci partent systématiquement vers le haut avant de s'orienter vers la cible. Cette forme des trajectoires de pointage ne reflète pas une stratégie comportementale, mais un biais instrumental. En effet, les potentiomètres du joystick ont parfois présenté quelques dysfonctionnements. Ceux-ci se sont notamment traduits par un

⁷⁹ L'observation des trajectoires de pointage peut parfois laisser penser à l'exécution d'un second mouvement correcteur, plus qu'à une correction du mouvement initial. L'analyse cinématique a cependant confirmé qu'il n'y avait pas d'arrêt du mouvement. La correction de la trajectoire de pointage a donc lieu en cours de mouvement.

tremblement du curseur lorsqu'il était à l'arrêt en position de repos. Ce problème n'a cependant pas perturbé la réalisation de la tâche, le sujet ayant montré sa capacité à pointer les cibles avec le même degré de précision. L'analyse de ses résultats indique également que le sujet E11 a été capable de corriger efficacement la trajectoire de son geste en réponse au déplacement de la cible en condition CORRIGÉE. Le début de la trajectoire de pointage montre que le geste était dirigé vers la cible initiale, les indices de correction de la trajectoire apparaissent en fin de mouvement. Ces observations confirment que le tremblement n'a pas déclenché de déplacement prématuré de cible. Le sujet E11, comme les autres sujets, n'a donc pu anticiper la position finale de la cible, et a été contraint à réagir à la perturbation en condition CORRIGÉE.

L'analyse des profils de vitesse confirme que les Experts sont plus rapides. Par ailleurs, la rupture de pente observée en condition CORRIGÉE, caractéristique de la correction de trajectoire, est plus importante chez les Experts.

L'absence d'effet de la condition de pointage sur la précision de pointage des Experts atteste de l'efficacité des corrections de trajectoire en condition CORRIGÉE. L'effet de la position des cibles sur la précision signale que les mouvements nécessaires à l'atteinte des différentes positions de cible ont pu présenter un niveau inégal de difficulté.

La comparaison de groupes indique qu'il y a une interaction entre l'effet de la condition de pointage sur la précision et le niveau d'expertise des sujets. Les Experts s'avèrent légèrement moins précis, mais présentent cependant la même stabilité comportementale dans l'exécution des mouvements.

2. Paramètres cinématiques

La comparaison entre les groupes des temps de mouvement et de la vitesse maximale indique par ailleurs que les sujets Experts sont significativement plus rapides que les sujets Novices. Les résultats des Experts montrent également un temps de réaction au déplacement de la cible plus court que les Novices. En condition CORRIGÉE, la vitesse du mouvement à la rupture de pente, indice de la correction de trajectoire, est plus faible chez les Experts que chez les Novices. L'ensemble de ces remarques confirme que les sujets Experts n'ont pas établi le même compromis entre la vitesse et la précision du mouvement (illustré par la figure IIIA.12). Chez les Experts, la vitesse de mouvement plus faible à l'instant de la correction peut être associée à l'apparition tardive de celle-ci dans la phase de décélération du mouvement, ou à la nécessité qu'ils ont eu de freiner plus intensément leur mouvement avant de pouvoir corriger la trajectoire de pointage.

L'absence d'interaction, entre les deux conditions de pointage et le niveau d'expertise des sujets, sur les temps de mouvement met en évidence le fait que les différences comportementales observées entre les Experts et les Novices sont équivalentes, quelle que soit la condition de pointage. Ce constat suppose que le contrôle visuo-manuel chez les Experts fait appel aux mêmes processus que chez les Novices, que ce soit pour ajuster un pointage direct ou pour corriger intentionnellement la trajectoire de pointage en réponse au déplacement soudain de cible. Si les mêmes processus de contrôle visuo-manuel sont sollicités chez les Novices et les Experts, les différences observées correspondraient à l'optimisation de ces processus par l'apprentissage à très long terme d'une pratique sportive. Cette pratique s'accompagne d'une stimulation des systèmes de contrôle, et notamment des boucles de rétrocontrôle. Il apparaît que les boucles de rétrocontrôle jouent un rôle important dans l'optimisation des processus moteurs par l'apprentissage (Todorov *et al.*, 1997). L'amélioration des performances pourrait alors reposer sur l'optimisation des modèles internes par l'apprentissage. Cette optimisation sous-tendrait ainsi le développement des capacités de préparation et d'adaptation de la réponse motrice à une stimulation sensorielle externe. Les modèles internes étant à la base du contrôle sensorimoteur et cognitif de l'action, on peut également penser que la pratique sportive implique le développement des capacités d'anticipation et de réactivité dynamique, tant au niveau moteur qu'au niveau cognitif (stratégies).

L'exploration de l'effet du niveau d'expertise visuo-motrice sur les cartes d'activation associées à la réalisation des pointages DIRECTS et CORRIGÉS va permettre d'identifier les réseaux cérébraux qui sous-tendent l'optimisation des processus de contrôle. Il s'agit également de voir si, contrairement aux indices comportementaux, on peut mettre évidence une interaction de l'effet de la condition de pointage avec le niveau d'expertise des sujets sur les cartes d'activations.⁸⁰

⁸⁰ Précisons ainsi que l'objectif de ce travail n'est donc pas ici d'étudier, dans une approche psychophysique, l'effet du niveau d'expertise sur les résultats comportementaux. L'intérêt est plus particulièrement porté sur les arguments neuro-fonctionnels en faveur d'une plasticité des réseaux sous-tendant les processus visuo-moteurs en lien avec l'expertise visuo-motrice.

B. Effet de l'expertise visuo-motrice sur les réseaux du contrôle visuo-manuel

1. Effets de l'expertise visuo-motrice sur les cartes d'activation

L'effet de l'expertise sur les cartes d'activation associées à chaque condition de pointage se traduit par des variations du niveau d'activation et de l'étendue des foyers d'activation observés entre les Novices et les Experts. Dans les deux conditions de pointage, on constate plus particulièrement que le niveau d'activation est plus élevé chez les Novices au niveau des aires visuelles occipitales bilatérales et de la jonction pariéto-occipitale à droite, des aires motrices, prémotrices et oculomotrices frontales à gauche. Dans les deux conditions de pointage, l'intensité et l'étendue des foyers plus fortement activés chez les Experts sont localisés au niveau du complexe hMT, du cortex pariétal, des aires frontales sensorimotrices, prémotrices et oculomotrices (et notamment dans le cortex frontal droit), des structures sous-corticales et du cervelet.

Une interaction du contraste d'intérêt [CORRIGÉE – DIRECTE] avec le niveau d'expertise des sujets est mise en évidence au niveau des aires visuelles occipitales, du complexe hMT, du cortex pariétal, du thalamus et du cervelet. Les aires visuelles occipitales présentent une sur-activation dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE, plus importante chez les Novices. Dans les autres aires, la sur-activation dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE est plus importante chez les Experts.

On remarque donc que les régions sur-activées par la correction de trajectoire de pointage chez les Novices correspondent plutôt à des aires sensorielles et motrices, alors que les régions sur-activées par la correction de trajectoire chez les Experts concernent plutôt des niveaux d'intégration sensorimotrice dans les aires associatives et des aires impliquées dans le contrôle exécutif.

2. Effets de l'expertise visuo-motrice sur les foyers d'activations

Au niveau du cortex occipital postérieur, l'interaction significative entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise des sujets indique que la sur-activation des aires visuelles primaires et secondaires dans la condition CORRIGÉE est plus importante chez les Novices. Par ailleurs, l'interaction significative de l'effet de la condition de pointage avec le niveau d'expertise des sujets, sur les activations du complexe hMT, indique que la sur-activation bilatérale de cette aire induite par la correction de trajectoire est plus importante chez les Experts. Dans l'hypothèse d'une influence descendante des réseaux pariéto-

prémoteurs impliqués dans l'attention visuo-spatiale, il pourrait être envisagé que les Novices portent une plus grande attention à la perception visuelle des stimuli, alors que les Experts portent une plus grande attention au traitement du mouvement des stimuli perçus visuellement. Les activations des aires visuelles occipitales et du complexe hMT pouvant être associées tant à la perception du déplacement de cible qu'à la perception du déplacement du curseur, il est difficile de déterminer si l'attention concerne plus particulièrement l'une ou l'autre de ces informations. Face aux résultats de l'interaction, on peut toutefois se demander si la distinction des deux foyers d'activation, au niveau du complexe hMT droit, reflète la différence fonctionnelle envisagée pour le traitement spécifique de ces deux types de stimulation visuelle. Ces deux sources d'information, relatives aux positions respectives de la cible et du curseur, sont importantes pour corriger la trajectoire de pointage du mouvement en cours d'exécution. En effet, l'intégration de ces différentes informations permet d'actualiser les représentations internes dynamiques de la position de la cible et du curseur en mouvement.

Au niveau du cortex pariétal postérieur, la comparaison des résultats entre les groupes (effets principaux des conditions et contraste d'intérêt) révèle que les activations de ces aires sont plus importantes chez les Experts, notamment au niveau du cortex pariétal postérieur bilatéral et du sillon intra-pariétal droit. Compte tenu des rôles précédemment reconnus aux différentes régions du lobe pariétal, on peut penser que les foyers bilatéraux localisés dans la partie supérieure du cortex pariétal postérieur (au niveau des aires de Brodmann 5 et 7) correspond à l'aire plus spécifiquement impliquée dans le traitement visuo-spatial. Les foyers plus postérieurs localisés à droite, comprenant notamment le sillon intra-pariétal, correspondraient aux aires plus spécifiquement impliquées dans le traitement des informations afférentes visuelles et proprioceptives, et efférentes motrices au sein des boucles de rétrocontrôle. Dans l'hypothèse du rôle essentiel de cette région dans la construction d'une représentation dynamique de la cible et du curseur en mouvement, les processus de traitement visuo-spatiaux et les processus sous-tendant les modèles internes à la base du contrôle visuo-moteur pourraient donc être plus actifs chez les Experts que chez les Novices. Du fait de la position centrale du cortex pariétal au sein des réseaux impliqués dans le contrôle visuo-moteur, l'effet de l'expertise sur le niveau d'activation de cette aire associative est plus particulièrement discuté dans le cadre de l'interprétation globale des modifications des cartes d'activation.

Au niveau des aires sensorimotrices et motrices gauches, la comparaison entre groupes des effets principaux des conditions de pointage, indiquent que les foyers plus fortement

activés chez les Novices sont plus antérieurs, concernant principalement le sillon central et le gyrus précentral. Les foyers plus fortement activés chez les Experts sont, quant à eux, plus postérieurs, au niveau du sillon central et du gyrus post-central. Il apparaît donc que la réalisation des mouvements de pointage par les Novices repose plus spécifiquement sur l'ensemble des aires motrices frontales gauches, alors que les mêmes tâches réalisées par les Experts implique plus particulièrement le cortex somesthésique primaire, et le cortex moteur primaire en condition CORRIGÉE.

Les foyers d'activations localisés dans le lobe frontal droit sont plus spécifiques au groupe des Experts. Ces foyers concernent essentiellement le cortex prémoteur dorsal et ventral (et l'aire oculomotrice frontale). Il apparaît donc que les Experts recrutent plus fortement l'hémisphère ipsi-latéral à la main en mouvement. Chez les Novices, la sur-activation du cortex prémoteur droit en condition CORRIGÉE avait été associée au fait que l'augmentation de la complexité de la tâche, ici liée à la correction de trajectoire de pointage, peut être à l'origine d'un recrutement bilatéral du cortex prémoteur (Kawashima *et al.*, 1998). Le rôle du cortex prémoteur bilatéral dans l'acquisition d'une habileté motrice, correspondant au contrôle de mouvements complexes, a également été souligné (Kawashima *et al.*, 1998). Ainsi, l'accentuation de la sur-activation du cortex prémoteur droit en condition CORRIGÉE observée chez les Experts pourrait donc être liée à l'interaction de la complexité de cette condition par rapport à la condition DIRECTE avec le niveau d'habileté visuo-manuelle des escrimeurs.

Au niveau des aires frontales, l'interaction entre l'effet de la condition de pointage avec le niveau d'expertise sur les foyers d'activation, se traduit par une plus forte sur-activation du cortex sensorimoteur gauche chez les Experts en condition CORRIGÉE qu'en condition DIRECTE. Cette observation peut être expliquée par des différences, tant en termes d'intensité d'activation qu'en termes d'étendue des foyers d'activation, entre les conditions de pointage et les groupes de sujets. Compte tenu des rôles précédemment attribués aux différentes aires motrices frontales primaires et secondaires, on peut penser que les Novices recrutent plus fortement les aires associées à la programmation et à l'actualisation des commandes motrices et les aires impliquées dans le guidage du geste, pour le contrôle global des mouvements de pointage. Chez les Experts, l'effet de l'expertise sur les cartes d'activation de chaque condition de pointage met en évidence un foyer au niveau de la région somesthésique primaire correspondant à la représentation des doigts de la main droite. L'interaction confirme l'importante sur-activation du cortex sensorimoteur (touchant le cortex somesthésique et moteur) chez les Experts par rapport aux Novices. La sur-activité de cette région peut être

assimilée à une sur-représentation digitale au niveau du cortex sensorimoteur primaire. Le développement, par la pratique (notamment du violon ou de la lecture en braille), d'une plus grande sensibilité et/ou d'une plus grande dextérité, a pu être associé à l'augmentation de l'activation enregistrée au sein des aires sensorimotrices primaires (Pascual-Leone et Torres, 1993; Elbert *et al.*, 1995). En l'occurrence, la pratique de l'escrime participe en effet à développer une grande habileté sensorimotrice des doigts de la main particulièrement impliqués dans le contrôle de l'orientation de la pointe de l'arme. On peut donc penser que le contrôle des mouvements de la main induit généralement, chez les Experts, une activation plus forte et/ou plus étendue au niveau du cortex sensorimoteur. La différence d'effet de l'expertise entre les deux conditions de pointage, observée dans le recrutement du cortex somesthésique et du cortex sensorimoteur, pourrait s'expliquer par le fait que le développement des aires sensorielles s'exprime plus dans la condition DIRECTE. Le développement du cortex sensorimoteur s'exprimerait plus particulièrement dans le contraste entre conditions faisant ressortir les sur-activations sensorielles et motrices associées aux traitements des réafférences proprioceptives et à l'actualisation des commandes motrices. Il a pu être observé dans une tâche d'exécution de séquences motrices digitales, une plus forte activation du cortex moteur primaire chez les pianistes que chez les novices, alors que les niveaux d'activation des autres aires, dont le cortex somesthésique primaire, étaient comparables entre groupes (Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999). En outre, seule l'aire motrice primaire des pianistes a augmenté avec l'apprentissage des séquences motrices, l'activité de cette aire diminuant chez les novices. Ces observations confirment que l'expertise sensorimotrice est associée à un développement du cortex moteur primaire. Chez le singe, des variations du niveau d'activation ont d'ailleurs été enregistrées au niveau du cortex moteur primaire en relation avec l'apprentissage d'une nouvelle habileté visuo-motrice (Wise S. P. *et al.*, 1998). La différence de recrutement de l'aire somesthésique entre nos résultats et l'étude sur les pianistes peut s'expliquer par le fait que les deux expériences ne s'intéressent pas au même niveau de contrôle du geste. En effet, notre tâche implique un contrôle sensorimoteur reposant plus sur les boucles de rétrocontrôle pour le guidage de la trajectoire au cours de l'exécution du mouvement. Alors que la tâche d'apprentissage de séquences de mouvements digitaux, utilisée pour comparer les pianistes aux novices, repose sur un contrôle plus spécifiquement moteur (lié à la réalisation d'enchaînements balistiques des mouvements de doigts) (Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999). On peut également penser que les expertises développées par la pratique de l'escrime et par la pratique du piano n'induisent pas les mêmes modifications, en particulier au niveau du cortex somesthésique primaire. La pratique du piano semble en effet plus propice au développement des compétences purement motrices à la base de l'acquisition

d'une grande dextérité. La pratique de l'escrime impliquant un contrôle sensorimoteur complexe pourrait, quant à elle, s'accompagner d'une amélioration tant de la dextérité que du degré de sensibilité tactile.

Au niveau des structures sous-corticales, dans les deux conditions de pointage, on note une sur-activation du thalamus et des ganglions de la base chez les Experts par rapport aux Novices. L'interaction de l'effet de la condition de pointage avec le niveau d'expertise mise en évidence sur les foyers d'activations sous-corticales confirme que la sur-activation du thalamus liée à la correction de trajectoire de pointage est plus importante chez les Experts. Les structures sous-corticales fortement inter-connectées avec l'ensemble de aires corticales et le cervelet, jouent un rôle crucial dans les apprentissages moteurs (Alexander, 1994; Jueptner et Weiller, 1998; Groenewegen, 2003). Les ganglions de la base interviennent plus généralement dans les apprentissages sensorimoteurs et cognitifs, impliqués dans l'acquisition des comportements et le contrôle de l'action (Kimura, 1995; Middleton et Strick, 2000).

Le thalamus, relais des informations proprioceptives afférentes, est non seulement supposé intervenir dans les boucles de rétrocontrôle, mais il est également soupçonné de jouer un rôle important dans la plasticité des processus visuo-moteurs (Brainard et Doupe, 2000; Turner *et al.*, 2003). L'exploitation de l'IRMf à haute résolution (IRM à 7T pour une résolution des images EPI de 1 mm³) a par ailleurs permis de mettre en évidence un déplacement des foyers d'activation au sein même des ganglions de la base en fonction du stade de l'apprentissage de séquences motrices digitales (Lehericy *et al.*, 2005).

Le striatum, observé dans les cartes d'activation obtenues dans les deux groupes, apparaît être particulièrement sur-activé par la correction de trajectoire chez les Experts. Il semble que le noyau caudé, siège de l'effet observé, corresponde à la partie associative du striatum (pour revue sur le rôle des ganglions dans l'acquisition et le contrôle des comportements au sens large, voir (Yin et Knowlton, 2006)). Cette structure sous-corticale semble particulièrement impliquée dans l'adaptation durable du comportement et dans les performances comportementales. Elle présente de nombreuses connexions avec les aires associatives corticales (notamment pariétales et préfrontales). On pourrait penser que le noyau caudé est un carrefour d'interaction entre les niveaux de contrôle sensorimoteur et cognitif. Compte tenu de l'interaction de ces deux niveaux de contrôle et de leurs corrélats neurophysiologiques, il est évident que la pratique sportive stimule et développe ces deux niveaux de contrôle de l'action.

Enfin, au niveau du cervelet, les parties latérales et médianes apparaissent globalement plus actives chez les Experts que chez les Novices, dans les deux conditions de pointage.

L'interaction de l'effet de la condition de pointage avec le niveau d'expertise semble indiquer que les aires médianes sont plus particulièrement sur-activées chez les Experts pour corriger la trajectoire de pointage. Le cervelet et les ganglions de la base sont les structures les plus fréquemment associées à l'apprentissage. Cependant il a été supposé que l'activité du cervelet pourrait être plus spécifiquement liée à l'amélioration des performances, alors que les ganglions de la base participaient plus spécifiquement à l'apprentissage moteur (Hikosaka, 2002). Au cours de l'apprentissage de séquences motrices reposant sur le contrôle moteur, il est apparu que les activations du cervelet peuvent être corrélées à l'évolution des performances. Au cours de la pratique de mouvements de pointage visuo-manuel (tâche de Fitts) reposant sur le contrôle visuo-moteur, il a également été montré que les activations du cervelet corrélaient avec le niveau de performance, en termes de vitesse et de précision des mouvements de pointage (Seidler *et al.*, 2004). L'implication du cervelet dans les modèles internes pourrait expliquer le rôle du cervelet dans l'évolution des performances au cours de l'apprentissage et son rôle crucial dans le développement du contrôle moteur et visuo-moteur. Il semble d'ailleurs que le cervelet soit tout autant impliqué dans la construction d'un nouveau modèle interne que dans le maintien d'un modèle acquis (Imamizu *et al.*, 2000). Le cervelet assumerait ces rôles complexes grâce au traitement computationnel des informations transitant au sein des différentes boucles de rétrocontrôle, celles-ci reposant sur des boucles neuronales réciproques entre le cervelet et les autres structures cérébrales corticales et sous-corticales (Kawato et Gomi, 1992; Imamizu *et al.*, 2000). L'organisation fonctionnelle du cervelet et ses rôles dans le traitement des boucles de rétrocontrôle, dans la coordination visuo-manuelle et dans l'apprentissage, fait de lui une structure centrale pour l'acquisition et l'amélioration d'habiletés visuo-manuelles et donc, de fait, dans l'adaptation des coordinations motrices complexes (Thach *et al.*, 1992).

3. Plasticité des réseaux impliqués dans le contrôle visuo-moteur

Les études chez le singe ont révélé que des nombreuses aires cérébrales impliquées dans le contrôle visuo-moteur présentent des variations du niveau d'activité au cours de l'apprentissage (pour revue, voir (Wise S. P. *et al.*, 1998)). Les modifications d'activité neuronale avec l'apprentissage ont été enregistrées au niveau du cortex prémoteur, de l'aire motrice supplémentaire et de l'aire oculomotrice supplémentaire, du cortex préfrontal, du cortex somesthésique et moteur primaire. Chez l'homme, des différences entre les résultats de l'exploration des modifications d'activité liées à l'apprentissage peuvent apparaître, en fonction du stade de l'apprentissage étudié, de la tâche et donc du réseau d'intérêt associé (Shadmehr et Holcomb, 1997 ; Buchel *et al.*, 1999 ; Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999 ;

Frutiger *et al.*, 2000 ; Debaere *et al.*, 2004b ; Floyer-Lea et Matthews, 2004 ; Doyon et Benali, 2005). Ces modifications affectent donc l'ensemble des aires corticales (aires pariétales, prémotrices, sensorimotrices, motrices supplémentaires, visuelles occipitales, le cortex préfrontal, les structures sous-corticales et le cervelet).

L'augmentation de performance s'accompagne d'une augmentation d'activation au sein du cortex prémoteur, du cortex somesthésique et du cortex pariétal supérieur (Frutiger *et al.*, 2000). En parallèle, l'augmentation de performance s'accompagne également d'une diminution d'activation au niveau du cortex occipital, du cortex pariétal inférieur et du pallidum. Les auteurs considèrent que ces résultats témoignent d'une augmentation d'activation au sein du système de contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle, et d'une diminution d'activation du système impliqué dans le contrôle attentionnel visuo-spatial. L'évolution des cartes d'activation au cours de l'apprentissage semble se traduire généralement par des augmentations d'activité dans les aires associées à l'exécution de la tâche et des diminutions dans les aires associées à l'attention (Frutiger *et al.*, 2000; Debaere *et al.*, 2004b ; Floyer-Lea et Matthews, 2004 ; Kelly et Garavan, 2005).

Ces modifications des cartes d'activation associées à l'évolution des performances avec la pratique peuvent être envisagé en termes d'automatisation du geste (Debaere *et al.*, 2004b; Floyer-Lea et Matthews, 2004, 2005). Il semble en fait que l'apprentissage puisse reposer sur des systèmes distincts impliqués dans le contrôle automatique (apprentissage de séquence motrice) ou dans le contrôle de l'adaptation aux contraintes environnementales (Doyon et Benali, 2005). En effet, il est apparu que l'automatisation du geste pourrait reposer sur les boucles cortico-striatales, alors que les réseaux cortico-sous-cortico-cérébelleux seraient plus spécifiquement impliqués dans l'adaptation aux contraintes environnementales (Wise S. P. *et al.*, 1998 ; Floyer-Lea et Matthews, 2004).

A l'opposé de l'apprentissage à court terme, les modifications associées à une pratique à très long terme, liées à l'acquisition d'un haut niveau d'habileté sensorimotrice, peuvent être également observées au sein des aires associatives. C'est effectivement ce que nous constatons dans cette étude sur l'expertise sensorimotrice acquise par les escrimeurs. En effet, le développement d'un haut niveau d'habileté sensorimotrice par la pratique s'accompagne d'un développement des aires liées à l'exécution de la tâche (cortex sensorimoteur primaire, cervelet) mais également à l'augmentation du niveau d'activation au sein des aires associatives, cortex pariétal et prémoteur, impliquées dans le contrôle attentionnel. Il a en effet été confirmé que la consolidation en mémoire à long terme pouvait s'accompagner d'un déplacement des pôles d'activation depuis les aires exécutives frontales vers les aires associatives pariétales (Shadmehr et Holcomb, 1997).

A partir des résultats obtenus en imagerie fonctionnelle cérébrale, un modèle de la plasticité sous-tendant les différentes phases d'apprentissage et caractérisant la mémorisation motrice a pu être proposé (Doyon et Ungerleider, 2002; Doyon *et al.*, 2003; Doyon et Benali, 2005). Doyon suggère en fait que les deux voies, cortico-striatale et cortico-cérébelleuse, sont recrutées au cours des phases d'apprentissage rapide de séquences motrices et de tâches d'adaptation. Lorsque l'habileté est bien acquise, les représentations motrices du comportement moteur particulier seraient alors distribuées dans un réseau de structures impliquant plus spécifiquement l'un ou l'autre des deux systèmes. Le système cortico-striatal apparaît en effet essentiel aux apprentissages de séquences motrices alors que le système cortico-cérébelleux est plus particulièrement impliqué dans l'acquisition de capacités d'adaptation motrice (Doyon et Benali, 2005). Dans ce contexte, on entrevoit clairement la nécessité de s'intéresser à la connectivité cérébrale et à son évolution au cours de l'apprentissage.

Nous avons vu que les structures pariétales, prémotrices, sous-corticales et cérébelleuses sont impliquées dans le traitement des boucles de rétrocontrôle. Ces opérations sont associées à la construction de modèles internes impliqués dans le contrôle du mouvement. Les sur-activations induites par la correction de trajectoire de pointage pourraient donc correspondre à une augmentation de traitement d'informations au sein des boucles pariéto-prémotrices et cérébello-sous-cortico-frontales chez les Experts. Au regard des rôles précédemment attribués à ces boucles anatomo-fonctionnelles, respectivement dans le contrôle directionnel et dynamique du mouvement, les Experts ont pu optimiser ces deux systèmes de contrôle. En effet, leur pratique sportive repose sur le développement des capacités d'adaptation en termes de direction, de vitesse et d'amplitude du mouvement d'atteinte visuo-manuelle.

Il apparaît que les modèles internes jouent un rôle crucial non seulement dans les capacités d'adaptation dynamique du contrôle visuo-manuel, mais également dans la plasticité cérébrale associée à l'acquisition durable des capacités motrices. Nous avons également souligné l'implication du cervelet, des ganglions de la base et du cortex sensorimoteur primaire dans les modèles internes à l'origine du contrôle et de l'adaptation de la force, de l'amplitude et de la vitesse des mouvement visuellement guidés (Turner *et al.*, 1998; Desmurget *et al.*, 2003; Imamizu *et al.*, 2003 ; Turner *et al.*, 2003; Desmurget *et al.*, 2004a ; Krakauer *et al.*, 2004). Il est alors compréhensible que l'activité de ces réseaux cérébello-sous-cortico-frontaux soit corrélée au niveau de performance visuo-manuelle. On peut alors associer les différences observées sur les cartes d'activation entre les Experts et les Novices à l'expertise, c'est-à-dire que ces différences reflèteraient la plasticité des réseaux induite par la pratique et l'acquisition

d'une habileté visuo-motrice particulière. Mais ces différences pourraient tout aussi bien être attribuées à la différence de vitesse d'exécution des mouvements. En effet, le réseau mis en évidence par la comparaison entre les groupes des effets principaux, comprend les aires dont les activations sont corrélées au contrôle de la vitesse du mouvement (les cortex sensorimoteur, prémoteur, pariétal supérieur, les structures sous-corticales et le cervelet) (Turner *et al.*, 2003). Seule le complexe hMT mis en évidence dans notre expérience ne présente pas d'activité corrélée à la vitesse du mouvement qui consiste pourtant en une tâche de poursuite visuo-manuelle. De plus, l'absence d'interaction entre les effets de la condition de pointage et le niveau d'expertise sur les variables comportementales pourrait constituer un argument en faveur de l'attribution de cette interaction observée avec la performance en termes de vitesse plutôt qu'au niveau d'expertise lui-même. On comprend ici les difficultés que l'on peut rencontrer à l'interprétation des résultats de l'imagerie cérébrale fonctionnelle et l'importance de tenir compte, dans ce domaine, des observations comportementales (Poldrack, 2000).

4. Limites de l'IRMf pour l'exploration de la plasticité cérébrale

Dans le cadre de l'interprétation de nos résultats, il est important de prendre en compte les limites de la méthode, l'IRMf, en particulier pour l'étude de la plasticité cérébrale fonctionnelle. Comme évoqué en Annexe A2, bien que les différences d'intensité du signal mesurées entre conditions soient signées l'interprétation en termes de variations de l'activité neuronale reste problématique. Les difficultés d'interprétation liées aux questions du couplage neurovasculaire sont d'autant plus importantes concernant la comparaison des cartes d'activation entre les groupes. En effet, l'augmentation ou la diminution du niveau d'activation, en termes d'intensité ou d'étendue spatiale des foyers d'activation est relativement sujette à discussion. La question revient notamment à se demander si l'augmentation d'efficacité synaptique induite par la stimulation répétée, entraîne une augmentation ou une diminution de la réponse BOLD. Par ailleurs, il faut remarquer que l'interprétation des différences d'activation observées, entre conditions et entre groupes, peut résulter d'une augmentation du niveau d'activation dans une condition ou dans un groupe et/ou en parallèle d'une diminution du niveau d'activation dans la condition ou le groupe opposé. La problématique des désactivations observables en imagerie cérébrale prend alors une importance particulière dans le contexte de l'exploration de la plasticité cérébrale (Pettersson *et al.*, 1999; Poldrack, 2000 ; Raichle *et al.*, 2001).

Les difficultés d'interprétation des modifications subtiles observées entre populations ou au cours d'un apprentissage par une population donnée, résident notamment dans la

complexité fonctionnelle du système nerveux central dynamique. Les changements des cartes d'activation peuvent correspondre à une redistribution des foyers d'activation ou refléter une complète réorganisation fonctionnelle (Kelly et Garavan, 2005). Il s'avère également délicat d'identifier les sources des modifications détectées en imagerie cérébrale fonctionnelle. On peut par exemple se demander si les modifications du niveau d'activation au sein d'aires impliquées dans les modèles internes, proviennent d'un changement de la représentation corticale (Shadmehr et Holcomb, 1997) ou si elles sont le résultat de changements de l'efficacité synaptique sous-tendant une spécialisation du circuit neuronal (Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999). Dans l'hypothèse de l'inter-pénétrabilité des niveaux sensorimoteur et cognitif du contrôle de l'action dirigée, et des relations entre les réseaux qui les sous-tendent, on peut envisager l'impact des phénomènes attentionnels et les effets cognitifs de changement de stratégies sur les cartes d'activation associées au contrôle des mouvements d'atteinte visuo-manuelle (Jonides, 2004; Kerick *et al.*, 2004 ; Kelly et Garavan, 2005). D'un point de vue encore plus général, l'exploration de l'évolution des performances comportementales et de la plasticité cérébrale étudiée en imagerie fonctionnelle revient à se questionner sur le sens des relations causales qui régissent ces interactions entre les productions motrices par le système et le contrôle neuro-moteur. On pourrait ainsi s'amuser à appliquer la problématique de l'œuf et de la poule aux relations entre l'expression comportementale et le contrôle cérébral ! En effet, les changements d'activation sont-ils le résultat des modifications comportementales ou bien sont-ils l'origine des modifications comportementales ? (Poldrack, 2000). L'interaction de l'organisme avec son milieu peut consister en une traduction des besoins comportementaux en besoins physiologiques, et en retour à une traduction de la réponse neuronale en production comportementale. En d'autres termes, on peut raisonnablement considérer que les sollicitations de l'environnement font émerger un mécanisme comportemental si et seulement si la structure qui le génère en présente la potentialité fonctionnelle en plus de sa nécessaire maturation.

Il est donc apparu important d'apporter beaucoup de précaution aux interprétations des résultats, en particulier dans la comparaison entre groupes. Des méthodes d'analyse complémentaires peuvent maintenant être envisagées pour une meilleure compréhension des activations observées. L'intérêt de l'étude de la connectivité cérébrale a notamment évolué en parallèle de la notion de réseau fonctionnel cérébral. En effet, l'activité d'une aire ne peut être considérée indépendamment des autres aires du système nerveux central. Ainsi, la fonction d'une aire cérébrale donnée peut être considérée comme la fonction émergente d'un réseau largement distribué. Dans ce contexte, l'ensemble de la communauté neuroscientifique a souligné l'importance de l'étude de la connectivité pour l'interprétation des données

d'imagerie cérébrale, en vue d'une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral (McIntosh, 1998, 1999; Poldrack, 2000). Il a ainsi été montré que l'apprentissage d'une association visuo-motrice s'accompagne d'une augmentation de la connectivité inter-régionale au sein de larges réseaux cortico-striataux et cortico-cérébelleux, puis d'une diminution au sein du réseau cortico-cérébelleux, le rôle du réseau cortico-cérébelleux persistant pour la rétention des capacités d'adaptation (Buchel *et al.*, 1999). Ces résultats confirment l'hypothèse d'une augmentation d'activité au sein des aires impliquées dans l'exécution de la tâche et d'une diminution d'activité au sein des réseaux attentionnels. En effet, dans cette tâche d'apprentissage visuo-moteur, l'augmentation de la connectivité concerne les aires impliquées dans le traitement visuo-spatial et la reconnaissance des objets visuels. En outre, cette étude a mis en évidence que les modifications de la connectivité sont fortement corrélées à l'évolution des performances individuelles (Buchel *et al.*, 1999). De récents progrès méthodologiques dans l'analyse de la connectivité permettent d'envisager de l'étudier au sein des réseaux impliqués dans le contrôle visuo-moteur réactif. Ainsi, une étude en IRMf a mis en évidence les modifications spatio-temporelles dynamiques de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau impliqué dans l'adaptation sensorimotrice à une perturbation extérieure (Bellec *et al.*, 2005). Le protocole expérimental utilisé présente de grandes similitudes avec celui utilisé dans notre étude (pointage visuo-manuel de cibles virtuelles à l'aide d'un joystick). L'apprentissage de la tâche de pointage visuo-manuel consistait en une adaptation à une inversion directionnelle entre les mouvements réalisés et les déplacements du curseur. Les modifications de la connectivité entre une trentaine d'aires ont été analysées. L'approche permet une représentation simplifiée de la connectivité, en cela que la distance représentée entre les aires dépend non pas de la distance physique entre elles mais sur l'importance de leur connexion fonctionnelle. Cette étude laisse entrevoir les applications possibles pour comparer la connectivité au sein des réseaux du contrôle visuo-moteur, entre des populations présentant différents niveaux d'expertise sensorimotrice. Il pourrait être intéressant d'explorer l'effet de l'expertise tant sur la connectivité des aires activées par une tâche donnée, que sur les modifications de connectivité au cours de l'apprentissage d'une tâche.

Malgré ces limites, notre étude a permis de mettre en évidence l'existence d'une plasticité au sein des réseaux participant au contrôle visuo-moteur du geste d'atteinte de cible, et d'une interaction entre la flexibilité des processus et l'expertise sensorimotrice.

III. Corrélation entre les délais de réponse hémodynamique et les temps de mouvements comportementaux

A. Rappels méthodologiques

Le problème de la variabilité de la réponse hémodynamique est central en IRMf événementielle, et l'exploration des fonctions disponibles pour modéliser le signal peut contribuer à améliorer éventuellement l'analyse du signal enregistré, ou à défaut, à prendre conscience des limites de son modèle afin de nuancer l'interprétation des résultats ainsi obtenus.

Selon le modèle linéaire généralisé, la réponse hémodynamique est considérée comme le résultat de la convolution de l'activité cérébrale avec la fonction de réponse hémodynamique, modélisée ici par la combinaison linéaire de la fonction de réponse hémodynamique canonique et de sa dérivée première (Friston K. J. *et al.*, 1998). Selon Friston et Henson (Friston K. J. *et al.*, 1998; Henson R. N. *et al.*, 2000b; Henson R. N. *et al.*, 2002), les effets modélisés par la dérivée pourraient être interprétés comme représentant un décalage dans le temps de la réponse hémodynamique par rapport au déroulement temporel de la fonction canonique. Ce décalage temporel Δ a été calculé sur la base des régresseurs β_1 et β_2 (Henson R. N. *et al.*, 2002).

Il est admis que la forme et l'amplitude de la réponse hémodynamique événementielle varient d'un sujet à un autre et d'une région à une autre (voir figure A2.3 en annexe A2) (Aguirre *et al.*, 1997; Miezin *et al.*, 2000). On peut penser que les résultats de l'analyse statistique pourraient en être affectés. Il a été montré que si l'introduction de la dérivée de la fonction canonique de la réponse hémodynamique améliore la robustesse des résultats, cela ne supprime pas le risque d'erreurs lié à une mauvaise estimation de la réponse hémodynamique (Handwerker *et al.*, 2004). Sur ce point, il est précisé qu'une faible différence entre la réponse hémodynamique réelle et son modèle ne conduirait pas à de faux négatifs, alors qu'une erreur plus importante (de l'ordre de 2.5 secondes), notamment dans l'enregistrement des instants d'apparition des stimulus (vector-of-onset), pourrait induire des faux négatifs.

Néanmoins la reproductibilité intra-individuelle de la réponse hémodynamique au sein d'une région cérébrale donnée (Aguirre *et al.*, 1997) autorise la comparaison des réponses BOLD d'une aire entre conditions chez un même sujet.

B. Corrélations entre Δ et temps de mouvement

1. Analyse du groupe Novice

Dans notre étude, l'analyse a permis de tester la possibilité d'une corrélation entre les délais de réponse hémodynamique dans certaines régions d'intérêt avec les données comportementales ; les deux variables testées étaient les valeurs de Δ par aires (valeurs relevées dans les cartes individuelles de délais lissées moyennées par condition sur les deux séries fonctionnelles) et le temps de mouvement moyen par condition, pour chaque sujet. Une courbe de régression est calculée à partir des valeurs de l'ensemble du groupe.

La moyenne des temps de mouvement est statistiquement différente entre les deux conditions de pointage DIRECTE (708 +/- 129 ms) et CORRIGÉ (877 +/- 121 ms). Dans l'analyse de groupe, les aires cérébrales qui présentent des délais de la réponse hémodynamique corrélés aux délais comportementaux se situent au niveau du thalamus droit et gauche, du lobe cérébelleux antérieur gauche, du complexe hMT droit et du cortex pariétal supérieur droit. Ces aires appartiennent au réseau d'intérêt identifié par l'analyse des effets principaux et différentiels des conditions sur le groupe (analyse menée sur la base de la modélisation par la fonction canonique de la réponse hémodynamique).

Compte tenu de la complexité méthodologique inhérente à l'analyse du signal événementiel en IRM, il est important d'accorder la plus grande précaution à l'interprétation de ces résultats. Cette analyse indique que les valeurs de Δ calculées pour chaque condition (Δ étant considéré comme un estimateur des délais des réponses hémodynamiques) présentent une corrélation positive significative avec les valeurs de délais comportementaux aux conditions correspondantes. Ces corrélations concernent des aires du réseau d'intérêt mis en évidence par l'analyse des activations. Ces aires participent donc au contrôle visuo-moteur du mouvement en cours d'exécution. Sans faire d'inférence abusive quant au traitement neuronal sous-jacent, on peut penser que la différence entre les informations à traiter (déplacement ou non de la cible pendant le mouvement) implique des différences fonctionnelles au sein des aires qui soutiennent ces opérations. La perception du déplacement soudain de la cible et de la correction de trajectoire du curseur pourrait éventuellement expliquer un délai de la réponse hémodynamique évoquée au niveau du complexe hMT droit. Ces informations, relatives à la perturbation de la cible en condition CORRIGÉE, étant intégrées au niveau pariétal et cérébelleux, des variations de l'organisation temporelle de la réponse hémodynamique pourrait être attendues à ces niveaux. Cependant, le caractère non-impulsionnel de la réponse hémodynamique dans ces aires d'intégration sensorimotrice continue peut alors laisser

envisager des variations de durée plutôt que de délais du signal enregistré⁸¹. Enfin, le thalamus, relais des informations proprioceptives afférentes et des connexions cérébello-frontales, pourrait présenter des décours temporels de la réponse hémodynamique différents entre les conditions de pointage.

2. Analyse du groupe Experts

Dans la population des Experts, les résultats ont indiqué une faible corrélation entre les délais de la réponse hémodynamique et les temps de mouvement. Il faut remarquer que les données des experts présentent une plus grande homogénéité que celles des novices⁸². La faible variabilité des temps de mouvement chez les Experts ne permet alors pas de faire émerger de corrélation entre ces valeurs comportementales et les valeurs Δ fonctionnelles (la faible dispersion des valeurs dans les représentations graphiques a en effet très bien illustré la difficulté de tracer une courbe de régression entre ces valeurs). On peut également se demander si la modélisation des données, et en particulier la définition des instants d'apparition des stimuli - équivalent à l'instant du saut de cible additionné d'une valeur delta estimée sur les données des Novices (voir dans le chapitre II aux paragraphes III.A.5 et III.B.2.a) était adaptée aux données des Experts. L'exploration des données a cependant permis de vérifier que la modification des instants d'apparition des stimuli définis dans le modèle n'induisait pas d'effet sur les cartes d'activation correspondant à la composante β_1 (les mêmes cartes étaient obtenues pour des instants différents d'apparition de cible, seul le seuil statistique des activations était légèrement affecté). En revanche, la composante β_2 correspondant au coefficient de la dérivée de la fonction canonique varie fortement en fonction de la définition des instants d'apparition des stimuli, ce qui affecte donc l'estimation du délai de la réponse hémodynamique.

La comparaison entre groupes des corrélations entre délais fonctionnels et latences comportementales repose donc sur une certaine variabilité des valeurs de délais de réponse hémodynamique au sein de chaque groupe. Cependant, la distribution normale des données tant comportementales que fonctionnelles reste nécessaire pour réaliser ces tests de corrélation dans une analyse à effet aléatoire.

Il serait envisageable d'introduire les temps de mouvement comportementaux comme régresseurs d'intérêt dans le modèle statistique d'analyse de données d'IRMF événementielle.

⁸¹ Rappelons que l'hypothèse sur laquelle repose cette analyse propose que l'amplitude de la dérivée première de la fonction canonique reflète le délai de la réponse hémodynamique mesurée, alors que la dérivée seconde serait fonction de la durée de celle-ci (Friston K.J., *et al.*, 1998); (Henson R.N., *et al.*, 2002).

⁸² En Annexe A3, on peut notamment constater que l'écart-type des valeurs de temps de mouvements varie, en fonction des conditions, de 48 à 58 ms pour le groupe Experts, et de 126 à 122 ms pour les Novices.

Une autre alternative serait de conduire une analyse de corrélation à trois facteurs, le niveau d'expertise (par exemple, le nombre d'années de pratique, le classement à haut niveau), les temps de mouvement, et les conditions expérimentales de pointage ; cette analyse nécessiterait alors un plus grand nombre de sujets.

Si cette analyse exploratoire n'apporte pas d'informations supplémentaires à l'interprétation de nos données, elle souligne, cependant, les limites du modèle basé sur l'utilisation d'une seule fonction de réponse hémodynamique. Il est reconnu que cette modélisation, largement utilisée pour l'analyse des résultats d'études en IRMf événementielle, assure une extraction efficace et robuste du signal d'intérêt. Elle autorise des interprétations fonctionnelles des cartes d'activations ainsi mises en évidence, permettant de relier les variations d'amplitude du signal aux processus impliquées dans les différentes conditions du paradigme. Notre étude confirme néanmoins l'intérêt d'utiliser d'autres fonctions pour modéliser des variations différentes du signal. Le calcul de délais de la réponse hémodynamique à partir de la composante dérivée du modèle statistique, peut constituer un estimateur des variations en termes de décours temporels du signal BOLD. Enfin, cette analyse exploratoire souligne l'intérêt de rechercher des corrélations entre des estimateurs fonctionnels et des estimateurs comportementaux (éventuellement aussi avec des estimateurs méthodologiques). En conclusion, cette analyse exploratoire pose plus de questions qu'elle n'apporte de réponses, ouvrant la porte sur d'autres perspectives méthodologiques.

IV. Discussion générale

1. Corrélats neurophysiologiques de la flexibilité des processus visuo-moteurs

L'expérience proposée pour l'étude des corrélats neurophysiologiques de la flexibilité des processus visuo-moteurs a permis de s'intéresser plus particulièrement au contrôle intentionnel de la réactivité visuo-manuelle. Les choix méthodologiques ont en effet permis d'exploiter au mieux l'avantage des protocoles événementiels en IRMf, pour l'étude les corrections volontaires d'un mouvement de pointage en réponse à un déplacement imprévisible de la cible au cours du geste. Les résultats de l'analyse des résultats du groupe Novices, échantillon représentatif de la population standard dont il est extrait, ont confirmé nos hypothèses. La nécessité de corriger la trajectoire de pointage en cours d'exécution du mouvement par rapport à un geste de pointage direct, induit des modifications des niveaux d'activation des aires au sein du même réseau neuro-fonctionnel. Ces modifications se sont

traduites par des différences en termes d'intensité du signal BOLD, d'étendue des foyers d'activation mais ont également supposé des différences du déroulement temporels des activations liées à chaque condition de pointage. Le contrôle et l'adaptation des paramètres du mouvement de pointage visuo-manuel en cours d'exécution, en fonction des contraintes environnementales, semblent reposer tout particulièrement sur les boucles de rétrocontrôle. Il apparaît que les *notions* de modèle interne et de traitement computationnel sont particulièrement bien adaptées à la description et la compréhension des processus de contrôle visuo-moteur. L'interprétation de nos données dans le contexte des modèles internes a permis de décrire les rôles des structures participant aux processus à l'origine de la flexibilité visuo-manuelle, ainsi qu'aux processus impliqués dans l'acquisition d'une habileté sensorimotrice.

L'originalité du projet reposait sur la comparaison des cartes d'activation associées à chaque condition de pointage entre des groupes de sujets présentant différents niveaux d'habileté visuo-manuelle. Ainsi il s'agissait d'explorer l'effet de l'expertise sensorimotrice acquise par une pratique régulière d'un sport sur l'organisation neurofonctionnel du contrôle visuo-moteur. L'escrime, un sport impliquant tout particulièrement le développement des capacités de réactivité visuo-manuelle dynamique, est apparue comme une pratique susceptible d'induire des modifications centrales des corrélats neurophysiologiques des processus visuo-moteurs. Les résultats de la comparaison de groupe ont en partie vérifié nos hypothèses. Des modifications des cartes d'activations ont été observées. Les différences du niveau d'activation concernent notamment des aires associatives impliquées dans le contrôle et l'adaptation des paramètres du mouvement d'atteinte visuo-manuelle en cours d'exécution. Il a cependant été difficile de corrélérer de façon stricte les différences entre les groupes au niveau d'expertise sensorimotrice ou au niveau de performance comportementale. Dans tous les cas, les modifications fonctionnelles touchent les structures sous-tendant les boucles de rétrocontrôle. Il apparaît donc que le contrôle visuo-moteur repose sur des modèles internes, qui sont à la base de l'établissement des relations sensorimotrices qui régissent les interactions de l'organisme avec son environnement. Ces modèles internes assurent la flexibilité des processus visuo-moteurs et sont ainsi à l'origine de l'adaptation réactive dynamique des actions dirigées vers un but spatial. Ceux-ci sont déterminants dans l'apprentissage visuo-moteur et leurs corrélats neurophysiologiques démontrent leur plasticité fonctionnelle. Ainsi, ces modèles sous-tendent en effet l'optimisation des processus et l'adaptation durable des comportements aux contraintes environnementales.

2. Limites méthodologiques

La discussion des résultats d'une étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle doit nécessairement prendre en compte le contexte expérimental et les limites de la méthode utilisée. Cette partie n'a pas pour objectif de discuter de ces aspects, mais simplement de rappeler quelques points de réflexion utiles à la mise au point d'une étude en IRMf événementielle.

Les limites proviennent de chacun des niveaux de l'expérience, depuis la tâche comportementale et l'acquisition de l'ensemble des données, jusqu'à l'interprétation, en passant par les méthodes appliquées pour le traitement et l'analyse des résultats. Elles peuvent être d'origines technique, méthodologique ou comportementale. Quelques unes des contraintes liées au paradigme expérimental utilisé ont été évoquées au cours de l'interprétation des données comportementales. Dans le chapitre méthodologique, il a été fait mention des limites inhérentes au traitement du signal en IRM fonctionnelle. Les différentes étapes de traitement préalables à l'analyse des données, transforment des images et induisent, de fait, des biais méthodologiques. Deux étapes sont cruciales pour l'identification des aires activées : la normalisation qui déforme les cerveaux individuels vers un modèle standard de l'anatomie cérébrale, et l'assimilation des foyers d'activation aux aires fonctionnelles labellisées (Brett *et al.*, 2002). L'étape de normalisation spatiale est particulièrement discutable, en particulier pour l'étude des activations cérébelleuses, du fait de son importante variabilité anatomique inter-individuelle. Il est envisageable de s'en affranchir, de localiser et d'identifier les structures activées au niveau individuel. Une approche par régions d'intérêt semble alors particulièrement adaptée. Dans le cadre du modèle linéaire généralisé, l'estimation des valeurs de β_1 peut être effectuée en chaque voxel d'une région délimitée sur les images individuelles. Une analyse de groupe peut alors être conduite sur la moyenne des valeurs de β_1 dans la région donnée. Ce type d'approche respecte ainsi la variabilité anatomo-fonctionnelle inter-individuelle. Des outils ont été développés pour aider à l'assimilation d'un foyer d'activation localisé à une aire fonctionnelle donnée. Des atlas probabilistes permettent notamment d'indiquer, à partir des coordonnées stéréotaxiques d'un foyer d'activation donné, la probabilité que ce foyer corresponde à une structure donnée⁸³. Dans notre étude, nous pourrions par exemple y avoir recours afin de distinguer les activations frontales correspondant à l'aire oculomotrice frontale ou au cortex prémoteur dorsal. Concernant les limites du modèle statistique utilisé pour l'analyse des données fonctionnelles, elles ont plus particulièrement été abordées dans le paragraphe précédant. Enfin, on peut mentionner les conséquences du choix de la condition de

⁸³ Une boîte à outil a récemment été mise à disposition (http://www.fz-juelich.de/ime/spm_anatomy_toolbox). L'approche repose sur une combinaison probabiliste des cartes cérébrales cytoarchitectoniques et des données d'imagerie cérébrale fonctionnelle (Eickhoff S.B., *et al.*, 2005).

référence (le plus souvent, comme dans notre expérience, il s'agit d'un point de fixation) sur les activations observées. L'activité de base associée à une condition dite de repos ou de contrôle a cependant une plus grande incidence dans une études des fonctions cognitives que dans une étude du système sensorimoteur (Wicker *et al.*, 2003).

Dans ce contexte, la mise au point d'une étude en IRMf événementielle, comme tout protocole de recherche, n'est finalement que le résultat d'une suite de compromis entre les objectifs scientifiques et les limites méthodologiques.

3. Quelques perspectives

A l'issue de cette étude, diverses perspectives intéressantes se dessinent. Tout d'abord, d'un point de vue méthodologique, l'IRMf événementielle liée à la stimulation pseudo-aléatoire présente notamment l'avantage de minimiser les phénomènes d'habituation. La duplication des sessions événementielles a permis d'augmenter l'intensité des activations (et ainsi de limiter l'inconvénient du faible rapport signal sur bruit des protocoles événementiels)⁸⁴. Compte tenu de la robustesse statistique des activations obtenues dans notre expérience, il serait envisageable de diminuer la durée des sessions. Ainsi, un plus grand nombre de sessions fonctionnelles pourrait être envisagé au cours d'un même examen, sans que la durée de celui-ci ne devienne exagérée. Dans le contexte de notre étude, il serait particulièrement intéressant d'acquérir une session fonctionnelle impliquant une tâche purement visuelle afin de distinguer les aires impliquées dans le contrôle oculomoteur de celles impliquées dans le contrôle visuo-moteur. Il serait également intéressant de contrebalancer les positions initiales des cibles ainsi que le sens des déplacements perturbateurs, à droite et à gauche, dans une même session ou dans des sessions fonctionnelles différentes, afin de mieux comprendre la latéralisation des activations enregistrées. Si notre étude s'est intéressée à la correction de la trajectoire de pointage en réponse au déplacement de la cible visuelle visée, on peut également se questionner sur l'intervention d'informations, perçues par d'autres canaux sensoriels, dans les processus de rétrocontrôle. On pourrait par exemple envisager d'explorer les effets comportementaux et fonctionnels de l'intégration d'informations proprioceptives, tactiles ou auditives, sur les processus d'adaptation et de correction de la trajectoire d'un mouvement en cours. Ce type d'étude permettrait notamment d'identifier des structures cérébrales impliquées dans le traitement spécifique selon la nature des réafférences sensorielles, et les aires cérébrales présentant un caractère plus multi-modal. On peut s'attendre

⁸⁴ Nous pouvons remarquer que la robustesse statistique des effets observés a notamment autorisé l'application de méthode de correction pour les comparaisons multiples, qui n'ont pas toujours été appliquées dans d'autres études du contrôle visuo-moteur en imagerie cérébrale, notamment en TEP (Inoue, 1998 #380; Turner, 1998 #118; Desmurget, 2001 #711).

à ce que le cortex pariétal soit impliqué dans l'intégration de l'ensemble des informations, bien que des spécifications anatomo-fonctionnelles puissent être envisagées (Iacoboni, 1999).

Une exploration de l'effet de la prise de conscience et du niveau intentionnel du contrôle de l'action pourrait également être envisagée. Une expérience d'imagerie cérébrale comparant les cartes d'activations obtenues respectivement dans le cas de corrections intentionnelles ou automatiques, en réaction à des perturbations perçues consciemment ou non, serait cependant utile pour confirmer cette hypothèse. Une telle étude permettrait également d'identifier si les mêmes régions sont sur-activées ou si des régions supplémentaires sont sollicitées dans la condition de contrôle intentionnel et conscient, et en particulier de vérifier l'intervention supposée des réseaux cortico-cérébelleux dans la prise de conscience de ses propres actions.

Il serait tout aussi intéressant de rechercher l'existence de gradients anatomo-fonctionnels spécifiques de modalités sensorielles et motrices, d'opération ou de processus (intégratif, préparatif, déclencheur, prédictifs ou réactifs), ou encore d'effecteurs (oculaires, manuels, etc.). L'approche basée sur une identification des aires fonctionnelles au niveau individuel semble alors indispensable pour une bonne résolution anatomo-fonctionnelle des résultats. On pourrait notamment envisager de détecter des spécialisations fonctionnelles au sein notamment du cortex pariétal, en particulier le long du sillon intra-pariétal, ou dans le lobe frontal sous-tendant les aires prémotrices, oculomotrices, et motrices supplémentaires. Différentes pratiques, instrumentales, sportives, artistiques, ou professionnelles, peuvent contribuer à développer différentes habiletés sensorimotrices. On pourrait envisager de comparer les niveaux d'activation des aires au sein des réseaux en fonction du niveau d'expertise mais également en fonction des spécificités de cette expertise. Nous avons vu en introduction que l'acquisition d'une habileté motrice était fortement corrélée aux conditions particulières d'apprentissage. D'un point de vue fonctionnel, le développement de la dextérité de la main gauche chez les violonistes se traduit par une sur-représentation des doigts de la main gauche au niveau du cortex sensorimoteur primaire droit (Elbert *et al.*, 1995). Les pianistes ont montré une activité plus soutenue au niveau du cortex moteur ipsi-latéral (Hund-Georgiadis et Von Cramon, 1999). De plus, notre étude montre que les aires intégratives de haut niveau présentent également une certaine plasticité chez les escrimeurs dont la pratique sollicite plus particulièrement le contrôle de l'adaptation des mouvements visuo-manuels en cours d'exécution. L'escrime, comme la plupart des activités sportives, semble optimiser les processus de coordination. On peut alors envisager d'étudier les modifications des cartes d'activation cérébrale en fonction des particularités de l'expertise acquise afin de distinguer des spécialisations et/ou des recouvrements fonctionnels au sein des réseaux neuronaux sous-tendant le contrôle sensorimoteur.

De façon plus générale, l'intérêt de l'approche méthodologique que nous avons développée, en IRMf événementielle, est de permettre d'imaginer différents paradigmes pour l'exploration de différents niveaux du contrôle visuo-moteurs. En effet, il est possible de faire varier les conditions de stimulation visuelle pour modifier les contraintes de la tâche, tant au niveau des paramètres spatio-temporels des stimuli, que les indications comportementales sensorimotrices et/ou cognitives. En outre, de plus en plus de méthodes d'analyse des données d'IRMf offrent des avantages à l'étude de l'évolution de l'organisation fonctionnelle cérébrale. Comme nous l'avons évoqué, les mesures de la connectivité au sein des réseaux et de ses variations au cours d'un apprentissage ou entre des populations apportent un complément nécessaire à l'exploration fonctionnelle de la plasticité cérébrale. Parallèlement aux modifications fonctionnelles, des méthodes proposent de se pencher sur d'éventuels modifications structurelles macroscopiques associées à la plasticité. Les méthodes consistent alors en des mesures de l'épaisseur du ruban cortical sous-tendant une aire cérébrale fonctionnelle particulière, susceptible de présenter une certaine plasticité fonctionnelle. Une approche de ce type (Voxel Based Morphometry, VBM) a permis de mettre en évidence des modifications structurelles associées aux modifications fonctionnelles au niveau du sillon intra-pariétal et du complexe hMT, associées à une activité de jonglage (Draganski *et al.*, 2004). Dans notre étude, l'acquisition des images à 3 teslas a permis d'obtenir une bonne résolution des images anatomiques (voxels de 1mm^3). Une analyse de morphométrie (VBM) a donc été initiée au sein de l'équipe IRMf de l'unité INSERM U594.

Enfin, des applications cliniques sont également envisagées, notamment sur des patients cérébro-lésés, en collaboration avec les services hospitaliers, pour le suivi comportemental et fonctionnel des processus de récupération des capacités visuo-motrices suite à un accident vasculaire cérébrale. Le protocole que nous avons développé pourrait être appliqué à l'étude des déficits du contrôle visuo-moteur (capacité de coordination, d'anticipation, de réaction et d'adaptation du geste), déficits liés à une pathologie (Parkinson, dyskinésie), ou à une lésion cérébrale (accidents vasculaires cérébrales, tumeurs). Ce protocole expérimental peut également permettre l'évaluation de méthodes de rééducation fonctionnelle. La rapidité de l'examen et la reproductibilité des résultats laissent enfin envisager des études longitudinales, pour l'exploration du développement, de la récupération ou l'acquisition d'habileté particulières.

Dans le domaine du suivi de récupération nous pouvons évoquer le passage de deux escrimeurs de haut niveau handisport dans notre expérience. Les résultats obtenus ont indiqué une importante différence entre les cartes d'activation obtenues chez les deux sujets handisports nommés ici A et B. Cette différence ayant de nombreuses sources potentielles, les

résultats n'ont pas été présentés dans ce manuscrit, et ne sont pour l'heure pas exploités. Tous deux paraplégiques, les deux sujets ne présentent cependant pas le même degré de handicap⁸⁵ qui n'a cependant pas été évalué cliniquement mais simplement évalué au cours d'une discussion libre. Enfin, des tests d'homogénéité réalisés sur l'ensemble des données du groupe Experts incluant les deux champions handisports (utilisant l'outil DISTANCE©) ont indiqué que les résultats du sujet A (en condition DIRECTE, CORRIGÉE et en contraste de condition) n'étaient pas homogènes avec les résultats du reste du groupe des Experts. En revanche, les résultats obtenus chez le sujet B se sont avérés tout à fait comparables à ceux du reste du groupe Expert. Ces études prospectives laissent envisager d'étudier l'évolution des activations associées à des tâches visuo-manuelles au cours de la récupération fonctionnelle, suite à l'atteinte des capacités sensorimotrices.

En conclusion, les développements matériels et méthodologiques réalisés au cours de ce travail de thèse, permettent d'envisager des questionnements tant fondamentaux qu'appliqués autour des fonctions motrices chez l'homme.

⁸⁵ Dans les deux cas il s'agissait d'une lésion de la moelle épinière faisant suite à un accident (le niveau vertébral n'étant pas le même). Le sujet A ne pouvait réaliser de mouvement d'abduction des jambes, alors que le sujet B a conservé une certaine capacité d'abduction au niveau de l'articulation de la hanche. Ces deux personnes pratiquent l'escrime en fauteuil à haut niveau (niveau international en épée et fleuret pour A, et en épée et sabre pour B), mais ne présentent pas la même ancienneté de pratique (5 ans pour A et 12 ans pour B), ni le même palmarès (plusieurs fois médaillé en championnat d'Europe et en championnat du monde pour A depuis 2002; plusieurs fois médaillé olympique et médaillé en championnat d'Europe et du monde pour B depuis 1995).

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

Termes associés au protocole expérimental :

E	Sujets Experts
N	Sujets Novices
S	Cibles Stationnaires
D	Cibles Déplacées
DIR	Condition de pointage DIRECT
COR	Condition de pointage CORRIGÉ
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IRMf-ev	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle événementielle

Termes associés à l'analyse des données comportementales :

TR	Temps de réaction
TM	Temps de mouvement
TA	Temps d'accélération
AVmax	Amplitude de la vitesse maximale
TD	Temps de décélération
TC	Temps de correction, temps de réaction au déplacement de la cible
AVcor	Amplitude de la vitesse au début de la correction
ANOVA	Analyse de variance
LSD t-Test	t-Test de plus petite différence significative (<i>Least Significant Difference</i>)
Moy	Valeurs moyennes
DS	Déviation standard
ET	Ecart type
ES	Erreur standard
pix	Pixels
cm	Centimètres
sec	Seconde
ms	Millisecondes

Termes associés à l'analyse des données fonctionnelles :

R	Régresseurs
RFX	Analyse à effet aléatoire (Random Effect Analysis)

Termes associés à des aires cérébrales fonctionnelles :

AB	Aire de Brodmann
AMS	Aire motrice supplémentaire
CPP	Cortex pariétal postérieur
FEF	Aire oculomotrice frontal (<i>Frontal Eye Field</i>)
hMT	Complexe (humain) de perception visuelle du mouvement (équivalent à l'aire V5 chez le singe)
LPS	Lobe pariétal supérieur
LPI	Lobe pariétal inférieur
M1	Cortex moteur primaire
PM	Cortex prémoteur

S1	Cortex somato-sensoriel primaire
SEF	Aire oculomotrice supplémentaire (<i>Supplementary Eye Field</i>)
SIP	Sillon intra-pariétal

Abréviations des autres méthodes d'exploration des fonctions cérébrales :

EEG	Electroencéphalographie
MEG	Magnétoencéphalographie
TEP	Tomographie par émission de positons

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux et figures

CONTEXTE THÉORIQUE

- Figure I.1. Homonculi somesthésique et moteur.
Figure I.2. Modélisation des opérations nécessaires à la préparation et à l'exécution d'un mouvement d'atteinte dirigé vers une cible visuelle en présence des réafférences sensorielles.
Figure I.3. Modélisation des opérations nécessaires à la préparation et à l'exécution d'un mouvement d'atteinte dirigé vers une cible visuelle en présence des réafférences sensorielles.
Figure I.4. Aires corticales primaires et associatives impliquées dans la planification de l'action.
Figure I.5. Distinction anatomique cérébrale sur la face latérale et la face médiale,
Figure I.6. Comparaison des aires prémotrices cérébrales entre le singe et l'homme.
Figure I.7. Subdivisions du cervelet humain.
Figure I.8. Lobes cérébelleux humains.
Figure I.9. Somatotopie fonctionnelle du cervelet chez l'homme.

MÉTHODOLOGIE EXPÉRIMENTALE

- Tableau II.1. Tableau récapitulatif des caractéristiques sportives des sujets Experts
Figure II.1. Représentation schématique de la position des cibles à l'écran
Figure II.2. Stimuli et conditions expérimentales.
Figure II.3. Schéma du matériel et des connexions du dispositif expérimental.
Figure II.4. Fonctions de réponse hémodynamique.
Figure II.5. Séquence d'acquisition des images pour l'expérience.
Figure II.6. Schéma du protocole expérimental.
Figure II.7. Profils schématiques de vitesse de la main lors d'un mouvement de pointage d'une cible visuelle en condition DIRECTE (courbe bleue) et en condition CORRIGÉE (courbe rouge).
Figure II.8. Fonctions de réponse hémodynamique.
Figure II.9. Matrice individuelle de dessin expérimental et vecteurs de contraste.
Figure II.10. Paramètres β_1 et β_2 du modèle en fonction du décours temporel de la réponse hémodynamique.

RÉSULTATS COMPORTEMENTAUX

- Tableau IIIA.1. Valeurs moyennes des paramètres cinématiques en fonction de la session et de la condition.
Figure IIIA.1. Trajectoires individuelles moyennes de pointage (groupe Novices).
Figure IIIA.2. Trajectoires de pointage moyenne pour chaque cible chez un sujet représentatif (N8).
Figure IIIA.3. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale la cible chez un sujet représentatif (N2).
Figure IIIA.4. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale de la cible et en fonction de la condition de pointage DIRECTE ou CORRIGÉE, chez deux sujets représentatifs (N12, N14).
Tableau IIIA.2. Erreurs absolues et erreurs relatives de pointage en fonction du type de cible.
Figure IIIA.5. Profils de vitesse moyens par cible d'un sujet Contrôle.
Tableau IIIA.3. Différences moyennes entre les variables cinématiques moyennes de la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE (groupe Novices).
Tableau IIIA.4. Résultats de la comparaison des variables mesurées (TR, TM, TA, TD, AVmax) pour l'ensemble du groupe Novices (n = 14 ; test T de Student bilatéral pour mesures appariées).
Tableau IIIA.5. Valeurs moyennes des paramètres comportementaux en fonction du groupe (Novices, Experts), de la session et de la condition.
Figure IIIA.6. Trajectoires individuelles moyennes de pointage (groupe Experts).
Figure IIIA.7. Précision terminale de pointage en fonction de la position finale de la cible et en fonction de la condition de pointage DIRECTE ou CORRIGÉE, chez deux sujets Experts représentatifs (E1, E6).

- Tableau IIIA.6. Erreurs absolues et erreurs relatives de pointage en fonction du type de cible (groupe Experts).
- Figure IIIA.8. Comparaison de la précision terminale de pointage entre les Novices et les Experts.
- Figure IIIA.9. Profils de vitesse moyens par cible d'un sujet Expert.
- Figure IIIA.10. Représentation graphique des moyennes de groupe des variables cinématiques mesurées en condition DIRECTE.
- Figure IIIA.11. Représentation graphique des moyennes de groupe des variables cinématiques mesurées en condition CORRIGÉE.
- Tableau IIIA.7. Valeurs différentielles moyennes inter-conditions pour l'ensemble des variables d'intérêt pour chaque groupe Novices et Experts.
- Figure IIIA.12. Comparaison des performances comportementales entre Novices et Experts.
- Tableau IIIA.8a. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales entre les conditions DIRECTE et CORRIGÉE de pointage chez les NOVICES.
- Tableau IIIA.8b. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales en condition DIRECTE entre les groupes NOVICES et EXPERTS.
- Tableau IIIA.8c. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales en condition CORRIGÉE entre les groupes NOVICES et EXPERTS.
- Tableau IIIA.8d. Tableau récapitulatif de la comparaison statistique des valeurs moyennes comportementales différentielles inter-condition (COR-DIR) entre les groupes NOVICES et EXPERTS.

RÉSULTATS FONCTIONNELS

- Figure IIIB.1. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires de l'effet principal de la condition de pointage DIRECTE (14 Novices).
- Figure IIIB.2. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires de l'effet principal de la condition de pointage CORRIGÉE (14 Novices).
- Tableau IIIB.1. Résultats statistiques des analyses à effets aléatoires (14 Novices) des effets principaux des conditions DIRECTE et CORRIGÉE et de l'analyse de conjonction des effets des deux conditions.
- Figure IIIB.3. Activations résultant de l'analyse à effets aléatoires (14 Novices) des effets principaux des conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE.
- Figure IIIB.4. Activations fronto-pariétales résultant du contraste de conditions [CORRIGÉE – DIRECTE].
- Tableau IIIB.2. Résultats statistiques du t-Test de Student appliqué au contraste de conditions [CORRIGÉE – DIRECTE] en analyse à effets aléatoires (14 Novices).
- Figure IIIB.5. Résultats du t-Test de Student appliqué au contraste entre conditions [CORRIGÉE – DIRECTE], en analyse à effets aléatoires (14 Novices).
- Tableau IIIB.3. Aires suractivées chez les Experts par rapport aux Novices dans chacune des deux conditions DIRECTE et CORRIGÉE. Résultats de la comparaison de groupes (t-Test de Student apparié, $p < 0,05$ non corrigé, foyers supérieurs à 8 voxels).
- Figure IIIB.6. Activations associées à la condition DIRECTE spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge).
- Tableau IIIB.4. Aires suractivées chez les Novices par rapport aux Experts dans chacune des deux conditions DIRECTE et CORRIGÉE.
- Figure IIIB.7. Activations associées à la condition CORRIGÉE spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge).
- Tableau IIIB.5. Interaction entre l'effet de la condition de pointage et le niveau d'expertise.
- Figure IIIB.8. Aires suractivées dans la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE, spécifiques aux Novices (en vert) et spécifiques aux Experts (en rouge).
- Figure IIIB.9. Représentation graphique des valeurs β moyennes dans les huit régions d'intérêt présentant des différences inter-groupes significatives.

ANALYSE DES DÉLAIS FONCTIONNELS ET CORRÉLATION AVEC LES DÉLAIS COMPORTEMENTAUX

- Figure IIIC.1. Réponses hémodynamiques des 14 sujets Novices pour l'ensemble des conditions dans les deux sessions dans le cortex visuel primaire et le cortex prémoteur gauche.
- Figure IIIC.2. Comparaison des réponses hémodynamiques moyennes normalisées, entre les conditions de pointage en fonction de l'aire cérébrale.
- Figure IIIC.3. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Novices en la condition DIRECTE.
- Figure IIIC.4. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Novices en la condition CORRIGÉE.
- Figure IIIC.5. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Experts en la condition DIRECTE.
- Figure IIIC.6. Cartes de corrélation des délais Δ avec les temps de mouvements TM du groupe Experts en la condition CORRIGÉE.
- Tableau IIIC.1. Coefficients de corrélation entre temps de mouvement moyens et les valeurs de délais Δ , en fonction de la condition dans six structures cérébrales chez les Novices.
- Figure IIIC.7. Courbe de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels au niveau du thalamus.
- Figure IIIC.8. Courbe de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels enregistrés chez les novices en fonction des aires cérébrales.
- Tableau IIIC.2. Coefficients de corrélation entre temps de mouvement moyens et les valeurs de délais Δ , en fonction de la condition dans six structures cérébrales chez les Experts.
- Figure IIIC.9. Comparaison inter-groupes des courbes de régression entre les temps de mouvement comportementaux et les délais Δ fonctionnels enregistrés au niveau du complexe hMT.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Adam J.J., Backes W., Rijcken J., Hofman P., Kuipers H. et Jolles J.** (2003) Rapid visuomotor preparation in the human brain: a functional MRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 16:1-10.
- Adams J.A.** (1971) A closed-loop theory of motor learning. *J Mot Behav* 3:111-149.
- Adams J.A.** (1987) Historical Review and appraisal of research on the learning, retention, and transfert of human motor skills. *Psychol. Bull.* 101:41-74.
- Affifi A.K.** (1994) Basal ganglia: functional anatomy and physiology. Part 1. *J Child Neurol* 9:249-260.
- Aguirre G.K., Zarahn E. et D'Esposito M.** (1997) Empirical analyses of BOLD fMRI statistics. II. Spatially smoothed data collected under null-hypothesis and experimental conditions. *Neuroimage* 5:199-212.
- Alexander G.E.** (1994) Basal ganglia-thalamocortical circuits: their role in control of movements. *J Clin Neurophysiol* 11:420-431.
- Alexander G.E., DeLong M.R. et Strick P.L.** (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9:357-381.
- Andersen R.A.** (1997) Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352:1421-1428.
- Andersen R.A. et Buneo C.A.** (2002) Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annu Rev Neurosci* 25:189-220.
- Andersen R.A. et Buneo C.A.** (2003) Sensorimotor integration in posterior parietal cortex. *Adv Neurol* 93:159-177.
- Andersen R.A., Essick G.K. et Siegel R.M.** (1987) Neurons of area 7 activated by both visual stimuli and oculomotor behavior. *Exp Brain Res* 67:316-322.
- Andersen R.A., Snyder L.H., Batista A.P., Buneo C.A. et Cohen Y.E.** (1998) Posterior parietal areas specialized for eye movements (LIP) and reach (PRR) using a common coordinate frame. *Novartis Found Symp* 218:109-122; discussion 122-108, 171-105.
- Andersen R.A., Snyder L.H., Bradley D.C. et Xing J.** (1997) Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci* 20:303-330.
- Andersson J.L., Hutton C., Ashburner J., Turner R. et Friston K.** (2001) Modeling geometric deformations in EPI time series. *Neuroimage* 13:903-919.
- Anner-Baratti R., Allum J.H. et Hepp-Reymond M.C.** (1986) Neural correlates of isometric force in the "motor" thalamus. *Exp Brain Res* 63:567-580.
- Astafiev S.V., Shulman G.L., Stanley C.M., Snyder A.Z., Van Essen D.C. et Corbetta M.** (2003) Functional organization of human intraparietal and frontal cortex for attending, looking, and pointing. *J Neurosci* 23:4689-4699.
- Avillac M., Deneve S., Olivier E., Pouget A. et Duhamel J.R.** (2005) Reference frames for representing visual and tactile locations in parietal cortex. *Nat Neurosci* 8:941-949.
- Bard C., Fleury M., Teasdale N., Paillard J. et Nougier V.** (1995) Contribution of proprioception for calibrating and updating the motor space. *Can J Physiol Pharmacol* 73:246-254.
- Bard C., Turrell Y., Fleury M., Teasdale N., Lamarre Y. et Martin O.** (1999) Deafferentation and pointing with visual double-step perturbations. *Exp Brain Res* 125:410-416.
- Battaglia Mayer A., Ferraina S., Marconi B., Bullis J.B., Lacquaniti F., Burnod Y., Baraduc P. et Caminiti R.** (1998) Early motor influences on visuomotor transformations for reaching: a positive image of optic ataxia. *Exp Brain Res* 123:172-189.
- Becker W. et Jurgens R.** (1979) An analysis of the saccadic system by means of double step stimuli. *Vision Res* 19:967-983.
- Bellec P., Toro R., Marrelec G., Pélégriani-Issac M., Benali H., Burnod Y. et Doyon J.** (2005) Structural and temporal organisation of the fonctionnal network underlying

- motor learning. In: 11th meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Zilles K., Poline J.-B. et Grady C., eds), p 547. Toronto, Ontario, Canada.: Hum Brain Map.
- Berthoz A.** (1997) *Le sens du mouvement*. Paris.
- Biguer B., Jeannerod M. et Prablanc C.** (1982) The coordination of eye, head, and arm movements during reaching at a single visual target. *Exp Brain Res* 46:301-304.
- Bioulac B., Burdau P., Cazalets J.-R. et Gross C.** (2005) Fonctions motrices. *EMC-Kinesithérapie*.
- Blakemore S.J. et Decety J.** (2001) From the perception of action to the understanding of intention. *Nat Rev Neurosci* 2:561-567.
- Blakemore S.J., Fonlupt P., Pachot-Clouard M., Darmon C., Boyer P., Meltzoff A.N., Segebarth C. et Decety J.** (2001a) How the brain perceives causality: an event-related fMRI study. *Neuroreport* 12:3741-3746.
- Blakemore S.J. et Frith C.** (2005) The role of motor contagion in the prediction of action. *Neuropsychologia* 43:260-267.
- Blakemore S.J., Frith C.D. et Wolpert D.M.** (1999a) Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli. *J Cogn Neurosci* 11:551-559.
- Blakemore S.J., Frith C.D. et Wolpert D.M.** (2001b) The cerebellum is involved in predicting the sensory consequences of action. *Neuroreport* 12:1879-1884.
- Blakemore S.J. et Sirigu A.** (2003) Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. *Exp Brain Res* 153:239-245.
- Blakemore S.J., Wolpert D. et Frith C.** (2000) Why can't you tickle yourself? *Neuroreport* 11:R11-16.
- Blakemore S.J., Wolpert D.M. et Frith C.D.** (1999b) The cerebellum contributes to somatosensory cortical activity during self-produced tactile stimulation. *Neuroimage* 10:448-459.
- Blouin J., Teasdale N., Bard C. et Fleury M.** (1995) Control of Rapid Arm Movements When Target Position Is Altered During Saccadic Suppression. *J Mot Behav* 27:114-122.
- Boussaoud D.** (2001) Attention versus intention in the primate premotor cortex. *Neuroimage* 14:S40-45.
- Boussaoud D.** (2003) [The planning of action: can one separate attention from intention?]. *Med Sci (Paris)* 19:583-591.
- Boynton G.M., Engel S.A., Glover G.H. et Heeger D.J.** (1996) Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J Neurosci* 16:4207-4221.
- Brainard M.S. et Doupe A.J.** (2000) Interruption of a basal ganglia-forebrain circuit prevents plasticity of learned vocalizations. *Nature* 404:762-766.
- Bremmer F., Schlack A., Shah N.J., Zafiris O., Kubischik M., Hoffmann K., Zilles K. et Fink G.R.** (2001) Polymodal motion processing in posterior parietal and premotor cortex: a human fMRI study strongly implies equivalencies between humans and monkeys. *Neuron* 29:287-296.
- Brett M., Johnsrude I.S. et Owen A.M.** (2002) The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 3:243-249.
- Bridgeman B., Lewis S., Heit G. et Nagle M.** (1979) Relation between cognitive and motor-oriented systems of visual position perception. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 5:692-700.
- Brodmann K.** (1909) Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. In. Leipzig: Barth.
- Brooks V.B. et Watts S.L.** (1988) Adaptive programming of arm movements. *J Mot Behav* 20:117-132.
- Buccino G., Binkofski F., Fink G.R., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Seitz R.J., Zilles K., Rizzolatti G. et Freund H.J.** (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 13:400-404.

- Buchel C., Coull J.T. et Friston K.J.** (1999) The predictive value of changes in effective connectivity for human learning. *Science* 283:1538-1541.
- Buckner R.L.** (1998) Event-related fMRI and the hemodynamic response. *Hum Brain Mapp* 6:373-377.
- Buckner R.L., Bandettini P.A., O'Craven K.M., Savoy R.L., Petersen S.E., Raichle M.E. et Rosen B.R.** (1996) Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:14878-14883.
- Buneo C.A., Jarvis M.R., Batista A.P. et Andersen R.A.** (2002) Direct visuomotor transformations for reaching. *Nature* 416:632-636.
- Burnod Y., Baraduc P., Battaglia-Mayer A., Guigon E., Koechlin E., Ferraina S., Lacquaniti F. et Caminiti R.** (1999) Parieto-frontal coding of reaching: an integrated framework. *Exp Brain Res* 129:325-346.
- Burock M.A., Buckner R.L., Woldorff M.G., Rosen B.R. et Dale A.M.** (1998) Randomized event-related experimental designs allow for extremely rapid presentation rates using functional MRI. *Neuroreport* 9:3735-3739.
- Burton H., Abend N.S., MacLeod A.M., Sinclair R.J., Snyder A.Z. et Raichle M.E.** (1999) Tactile attention tasks enhance activation in somatosensory regions of parietal cortex: a positron emission tomography study. *Cereb Cortex* 9:662-674.
- Butler A.J., Fink G.R., Dohle C., Wunderlich G., Tellmann L., Seitz R.J., Zilles K. et Freund H.J.** (2004) Neural mechanisms underlying reaching for remembered targets cued kinesthetically or visually in left or right hemisphere. *Hum Brain Mapp* 21:165-177.
- Butterworth B.** (2001) What makes a prodigy? *Nat Neurosci* 4:11-12.
- Campbell F.W. et Wurtz R.H.** (1978) Saccadic omission: why we do not see a grey-out during a saccadic eye movement. *Vision Res* 18:1297-1303.
- Clower D.M., Hoffman J.M., Votaw J.R., Faber T.L., Woods R.P. et Alexander G.E.** (1996) Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature* 383:618-621.
- Coghill R.C., Gilron I. et Iadarola M.J.** (2001) Hemispheric lateralization of somatosensory processing. *J Neurophysiol* 85:2602-2612.
- Cohen Y.E. et Andersen R.A.** (2002) A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. *Nat Rev Neurosci* 3:553-562.
- Cohen Y.E., Batista A.P. et Andersen R.A.** (2002) Comparison of neural activity preceding reaches to auditory and visual stimuli in the parietal reach region. *Neuroreport* 13:891-894.
- Colby C.L.** (1998) Action-oriented spatial reference frames in cortex. *Neuron* 20:15-24.
- Colby C.L. et Duhamel J.R.** (1996) Spatial representations for action in parietal cortex. *Brain Res Cogn Brain Res* 5:105-115.
- Colebatch J.G., Deiber M.P., Passingham R.E., Friston K.J. et Frackowiak R.S.** (1991) Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects. *J Neurophysiol* 65:1392-1401.
- Connolly J.D., Andersen R.A. et Goodale M.A.** (2003) FMRI evidence for a 'parietal reach region' in the human brain. *Exp Brain Res* 153:140-145.
- Connolly J.D., Goodale M.A., Desouza J.F., Menon R.S. et Vilis T.** (2000) A comparison of frontoparietal fMRI activation during anti-saccades and anti-pointing. *J Neurophysiol* 84:1645-1655.
- Connolly J.D., Goodale M.A., Menon R.S. et Munoz D.P.** (2002) Human fMRI evidence for the neural correlates of preparatory set. *Nat Neurosci* 5:1345-1352.
- Corbetta M.** (1998) Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual locations: identical, independent, or overlapping neural systems? *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:831-838.

- Corbetta M., Akbudak E., Conturo T.E., Snyder A.Z., Ollinger J.M., Drury H.A., Linenweber M.R., Petersen S.E., Raichle M.E., Van Essen D.C. et Shulman G.L.** (1998) A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron* 21:761-773.
- Crowell J.A., Banks M.S., Shenoy K.V. et Andersen R.A.** (1998) Visual self-motion perception during head turns. *Nat Neurosci* 1:732-737.
- Culham J., He S., Dukelow S. et Verstraten F.A.** (2001) Visual motion and the human brain: what has neuroimaging told us? *Acta Psychol (Amst)* 107:69-94.
- Culham J.C., Brandt S.A., Cavanagh P., Kanwisher N.G., Dale A.M. et Tootell R.B.** (1998) Cortical fMRI activation produced by attentive tracking of moving targets. *J Neurophysiol* 80:2657-2670.
- Culham J.C., Danckert S.L., DeSouza J.F., Gati J.S., Menon R.S. et Goodale M.A.** (2003) Visually guided grasping produces fMRI activation in dorsal but not ventral stream brain areas. *Exp Brain Res* 153:180-189.
- Culham J.C. et Kanwisher N.G.** (2001) Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex. *Curr Opin Neurobiol* 11:157-163.
- Cusack R., Brett M. et Osswald K.** (2003) An evaluation of the use of magnetic field maps to undistort echo-planar images. *Neuroimage* 18:127-142.
- Dale A.M.** (1999) Optimal experimental design for event-related fMRI. *Hum Brain Mapp* 8:109-114.
- Dale A.M. et Buckner R.L.** (1997) Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI. *Hum Brain Mapp* 5:329-340.
- Day B.L. et Brown P.** (2001) Evidence for subcortical involvement in the visual control of human reaching. *Brain* 124:1832-1840.
- Day B.L., Thompson P.D., Harding A.E. et Marsden C.D.** (1998) Influence of vision on upper limb reaching movements in patients with cerebellar ataxia. *Brain* 121 (Pt 2):357-372.
- Debaere F., Wenderoth N., Sunaert S., Van Hecke P. et Swinnen S.P.** (2004a) Cerebellar and premotor function in bimanual coordination: parametric neural responses to spatiotemporal complexity and cycling frequency. *Neuroimage* 21:1416-1427.
- Debaere F., Wenderoth N., Sunaert S., Van Hecke P. et Swinnen S.P.** (2004b) Changes in brain activation during the acquisition of a new bimanual coordination task. *Neuropsychologia* 42:855-867.
- Deiber M.P., Honda M., Ibanez V., Sadato N. et Hallett M.** (1999) Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI: effect of movement type and rate. *J Neurophysiol* 81:3065-3077.
- Deiber M.P., Ibanez V., Sadato N. et Hallett M.** (1996) Cerebral structures participating in motor preparation in humans: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol* 75:233-247.
- Deichmann R., Good C.D., Josephs O., Ashburner J. et Turner R.** (2000) Optimization of 3-D MP-RAGE sequences for structural brain imaging. *Neuroimage* 12:112-127.
- Desmurget M., Epstein C.M., Turner R.S., Prablanc C., Alexander G.E. et Grafton S.T.** (1999) Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat Neurosci* 2:563-567.
- Desmurget M., Gaveau V., Vindras P., Turner R.S., Broussolle E. et Thobois S.** (2004a) On-line motor control in patients with Parkinson's disease. *Brain* 127:1755-1773.
- Desmurget M. et Grafton S.** (2000a) Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends Cogn Sci* 4:423-431.
- Desmurget M. et Grafton S.** (2000b) Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends Cogn Sci* 4:423-431.

- Desmurget M., Grafton S.T., Vindras P., Grea H. et Turner R.S.** (2003) Basal ganglia network mediates the control of movement amplitude. *Exp Brain Res* 153:197-209. Epub 2003 Sep 2006.
- Desmurget M., Grafton S.T., Vindras P., Grea H. et Turner R.S.** (2004b) The basal ganglia network mediates the planning of movement amplitude. *Eur J Neurosci* 19:2871-2880.
- Desmurget M., Grea H., Grethe J.S., Prablanc C., Alexander G.E. et Grafton S.T.** (2001) Functional anatomy of nonvisual feedback loops during reaching: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 21:2919-2928.
- Desmurget M., Jordan M., Prablanc C. et Jeannerod M.** (1997) Constrained and unconstrained movements involve different control strategies. *J Neurophysiol* 77:1644-1650.
- Desmurget M., Pelisson D., Rossetti Y. et Prablanc C.** (1998) From eye to hand: planning goal-directed movements. *Neurosci Biobehav Rev* 22:761-788.
- Desmurget M., Rossetti Y., Prablanc C., Stelmach G.E. et Jeannerod M.** (1995) Representation of hand position prior to movement and motor variability. *Can J Physiol Pharmacol* 73:262-272.
- Dettmers C., Fink G.R., Lemon R.N., Stephan K.M., Passingham R.E., Silbersweig D., Holmes A., Ridding M.C., Brooks D.J. et Frackowiak R.S.** (1995) Relation between cerebral activity and force in the motor areas of the human brain. *J Neurophysiol* 74:802-815.
- Diedrichsen J., Hashambhoy Y., Rane T. et Shadmehr R.** (2005a) Neural correlates of reach errors. *J Neurosci* 25:9919-9931.
- Diedrichsen J., Verstynen T., Lehman S.L. et Ivry R.B.** (2005b) Cerebellar involvement in anticipating the consequences of self-produced actions during bimanual movements. *J Neurophysiol* 93:801-812.
- Dohle C., Kleiser R., Seitz R.J. et Freund H.J.** (2004) Body scheme gates visual processing. *J Neurophysiol* 91:2376-2379.
- Doyon J. et Benali H.** (2005) Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol* 15:161-167.
- Doyon J., Gaudreau D., Laforce R., Jr., Castonguay M., Bedard P.J., Bedard F. et Bouchard J.P.** (1997) Role of the striatum, cerebellum, and frontal lobes in the learning of a visuomotor sequence. *Brain Cogn* 34:218-245.
- Doyon J., Owen A.M., Petrides M., Sziklas V. et Evans A.C.** (1996) Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *Eur J Neurosci* 8:637-648.
- Doyon J., Penhune V. et Ungerleider L.G.** (2003) Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 41:252-262.
- Doyon J., Song A.W., Karni A., Lalonde F., Adams M.M. et Ungerleider L.G.** (2002) Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:1017-1022.
- Doyon J. et Ungerleider L.G.** (2002) Functional anatomy of motor skill learning. In: *Neuropsychology of memory*, 3rd edition Edition (Squire L.R. et Schacter D.L., eds), pp 225-238: The Guilford Press.
- Draganski B., Gaser C., Busch V., Schuierer G., Bogdahn U. et May A.** (2004) Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature* 427:311-312.
- Dreher J.C. et Grafman J.** (2002) The roles of the cerebellum and basal ganglia in timing and error prediction. *Eur J Neurosci* 16:1609-1619.
- Duhamel J.R., Colby C.L. et Goldberg M.E.** (1992) The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science* 255:90-92.
- Ehrsson H.H., Fagergren A., Jonsson T., Westling G., Johansson R.S. et Forssberg H.** (2000) Cortical activity in precision- versus power-grip tasks: an fMRI study. *J Neurophysiol* 83:528-536.

- Ehrsson H.H., Fagergren E. et Forsberg H.** (2001) Differential fronto-parietal activation depending on force used in a precision grip task: an fMRI study. *J Neurophysiol* 85:2613-2623.
- Ehrsson H.H., Spence C. et Passingham R.E.** (2004) That's my hand! Activity in premotor cortex reflects feeling of ownership of a limb. *Science* 305:875-877.
- Eickhoff S.B., Stephan K.E., Mohlberg H., Grefkes C., Fink G.R., Amunts K. et Zilles K.** (2005) A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 25:1325-1335.
- Elbert T., Pantev C., Wienbruch C., Rockstroh B. et Taub E.** (1995) Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270:305-307.
- Ellermann J.M., Siegal J.D., Strupp J.P., Ebner T.J. et Ugurbil K.** (1998) Activation of visuomotor systems during visually guided movements: a functional MRI study. *J Magn Reson* 131:272-285.
- Ericsson K.A. et Lehmann A.C.** (1996) Expert and exceptional performance: evidence of maximal adaptation to task constraints. *Annu Rev Psychol* 47:273-305.
- Eskandar E.N. et Assad J.A.** (1999) Dissociation of visual, motor and predictive signals in parietal cortex during visual guidance. *Nat Neurosci* 2:88-93.
- Euzet J.-P. et Gahéry Y.** (1995) Relationships between position sense and physical practice. *Journal of Human Movement Studies* 28:149-173.
- Evarts E.V. et Thatch W.T., Jr.** (1971) Central control of movement. VI. Strategies and tactics in research on central control of movement. *Neurosci Res Program Bull* 9:113-118.
- Fink G.R., Frackowiak R.S., Pietrzyk U. et Passingham R.E.** (1997) Multiple nonprimary motor areas in the human cortex. *J Neurophysiol* 77:2164-2174.
- Fischman M.G. et Schneider T.** (1985) Skill level, vision, and proprioception in simple one-hand catching. *J. Mot. Behav.* 14:174-193.
- Fisk A.D. et Schneider W.** (1984) Memory as a function of attention, level of processing, and automatization. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 10:181-197.
- Fitts P.M.** (1966) Cognitive aspects of information processing. 3. Set for speed versus accuracy. *J Exp Psychol* 71:849-857.
- Fitts P.M.** (1992) The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. 1954. *J Exp Psychol Gen* 121:262-269.
- Flament D., Onstott D., Fu Q.G. et Ebner T.J.** (1993) Distance- and error-related discharge of cells in premotor cortex of rhesus monkeys. *Neurosci Lett* 153:144-148.
- Flanders M.** (1992) Early stages in sensorimotor transformations. *Behav. Brain Sci.* 15:309-362.
- Floyer-Lea A. et Matthews P.M.** (2004) Changing brain networks for visuomotor control with increased movement automaticity. *J Neurophysiol* 92:2405-2412.
- Floyer-Lea A. et Matthews P.M.** (2005) Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *J Neurophysiol* 94:512-518.
- Fogassi L., Ferrari P.F., Gesierich B., Rozzi S., Chersi F. et Rizzolatti G.** (2005) Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science* 308:662-667.
- Fogassi L. et Luppino G.** (2005) Motor functions of the parietal lobe. *Curr Opin Neurobiol* 15:626-631.
- Friston K.J.** (1995) Commentary and opinion: II. Statistical parametric mapping: ontology and current issues. *J Cereb Blood Flow Metab* 15:361-370.
- Friston K.J., Ashburner J., Frith C.D., Poline J.B., Heather J.D. et Frackowiak R.S.J.** (1995a) Spatial registration and normalization of images. *Hum. Brain Mapp.* 2:165-189.
- Friston K.J., Fletcher P., Josephs O., Holmes A., Rugg M.D. et Turner R.** (1998) Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage* 7:30-40.
- Friston K.J., Frith C.D., Turner R. et Frackowiak R.S.** (1995b) Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage* 2:157-165.

- Friston K.J., Holmes A.P., Poline J.B., Grasby P.J., Williams S.C., Frackowiak R.S. et Turner R.** (1995c) Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage* 2:45-53.
- Friston K.J., Jezzard P. et Turner R.** (1994) Analysis of functional MRI time-series. *Hum. Brain Mapp.* 1:153-171.
- Friston K.J., Williams S., Howard R., Frackowiak R.S. et Turner R.** (1996) Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med* 35:346-355.
- Friston K.J., Zarahn E., Josephs O., Henson R.N. et Dale A.M.** (1999) Stochastic designs in event-related fMRI. *Neuroimage* 10:607-619.
- Frutiger S.A., Strother S.C., Anderson J.R., Siddis J.J., Arnold J.B. et Rottenberg D.A.** (2000) Multivariate predictive relationship between kinematic and functional activation patterns in a PET study of visuomotor learning. *Neuroimage* 12:515-527.
- Fuster J.M.** (1998) Linkage at the top. *Neuron* 21:1223-1224.
- Gallea C., de Graaf J.B., Bonnard M. et Pailhous J.** (2005) High level of dexterity: differential contributions of frontal and parietal areas. *Neuroreport* 16:1271-1274.
- Gandolfo F., Li C., Benda B.J., Schioppa C.P. et Bizzi E.** (2000) Cortical correlates of learning in monkeys adapting to a new dynamical environment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:2259-2263.
- Gaymard B., Ploner C.J., Rivaud S., Vermersch A.I. et Pierrot-Deseilligny C.** (1998) Cortical control of saccades. *Exp Brain Res* 123:159-163.
- Georgopoulos A.P.** (1995) Current issues in directional motor control. *Trends Neurosci* 18:506-510.
- Georgopoulos A.P., Ashe J., Smyrnis N. et Taira M.** (1992) The motor cortex and the coding of force. *Science* 256:1692-1695.
- Georgopoulos A.P., Kalaska J.F. et Massey J.T.** (1981) Spatial trajectories and reaction times of aimed movements: effects of practice, uncertainty, and change in target location. *J Neurophysiol* 46:725-743.
- Ghahramani Z. et Wolpert D.M.** (1997) Modular decomposition in visuomotor learning. *Nature* 386:392-395.
- Glickstein M.** (2003) Subcortical projections of the parietal lobes. *Adv Neurol* 93:43-55.
- Glover G.H.** (1999) Deconvolution of impulse response in event-related BOLD fMRI. *Neuroimage* 9:416-429.
- Golomer E., Dupui P., Sereni P. et Monod H.** (1999) The contribution of vision in dynamic spontaneous sways of male classical dancers according to student or professional level. *J Physiol Paris* 93:233-237.
- Goodale M.A. et Milner A.D.** (1992) Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 15:20-25.
- Goodale M.A., Pelisson D. et Prablanc C.** (1986) Large adjustments in visually guided reaching do not depend on vision of the hand or perception of target displacement. *Nature* 320:748-750.
- Goodale M.A., Westwood D.A. et Milner A.D.** (2004) Two distinct modes of control for object-directed action. *Prog Brain Res* 144:131-144.
- Grafton S.T., Fagg A.H., Woods R.P. et Arbib M.A.** (1996) Functional anatomy of pointing and grasping in humans. *Cereb Cortex* 6:226-237.
- Grafton S.T., Mazziotta J.C., Woods R.P. et Phelps M.E.** (1992) Human functional anatomy of visually guided finger movements. *Brain* 115 (Pt 2):565-587.
- Grafton S.T., Woods R.P. et Mazziotta J.C.** (1993) Within-arm somatotopy in human motor areas determined by positron emission tomography imaging of cerebral blood flow. *Exp Brain Res* 95:172-176.
- Grea H., Pisella L., Rossetti Y., Desmurget M., Tilikete C., Grafton S., Prablanc C. et Vighetto A.** (2002) A lesion of the posterior parietal cortex disrupts on-line adjustments during aiming movements. *Neuropsychologia* 40:2471-2480.

- Grefkes C., Ritzl A., Zilles K. et Fink G.R.** (2004) Human medial intraparietal cortex subserves visuomotor coordinate transformation. *Neuroimage* 23:1494-1506.
- Gribble P.L. et Ostry D.J.** (1999) Compensation for interaction torques during single- and multijoint limb movement. *J Neurophysiol* 82:2310-2326.
- Grodd W., Hulsman E., Lotze M., Wildgruber D. et Erb M.** (2001) Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic organization. *Hum Brain Mapp* 13:55-73.
- Groenewegen H.J.** (2003) The basal ganglia and motor control. *Neural Plast* 10:107-120.
- Grusser O.J.** (1995) On the history of the ideas of efference copy and reafference. *Clio Med* 33:35-55.
- Had-Bouziane F. et Boussaoud D.** (2001) Neuronal activity in the striatum during learning of arbitrary visuo-motor associations. In.
- Haggard P.** (2005) Conscious intention and motor cognition. *Trends Cogn Sci* 9:290-295.
- Hajnal J.V., Myers R., Oatridge A., Schwieso J.E., Young I.R. et Bydder G.M.** (1994) Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain. *Magn Reson Med* 31:283-291.
- Hamzei F., Dettmers C., Rijntjes M., Glauche V., Kiebel S., Weber B. et Weiller C.** (2002) Visuomotor control within a distributed parieto-frontal network. *Exp Brain Res* 146:273-281.
- Handwerker D.A., Ollinger J.M. et D'Esposito M.** (2004) Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *Neuroimage* 21:1639-1651.
- Hay L. et Beaubaton D.** (1986) Visual correction of a rapid goal-directed response. *Percept Mot Skills* 62:51-57.
- Hayakawa Y., Nakajima T., Takagi M., Fukuhara N. et Abe H.** (2002) Human cerebellar activation in relation to saccadic eye movements: a functional magnetic resonance imaging study. *Ophthalmologica* 216:399-405.
- Henson R., Andersson J. et Friston K.** (2000a) Multivariate SPM: Application to basis function characterisations of event-related fMRI responses. *Neuroimage* 11:S468.
- Henson R.N., Price C.J., Rugg M.D., Turner R. et Friston K.J.** (2002) Detecting latency differences in event-related BOLD responses: application to words versus nonwords and initial versus repeated face presentations. *Neuroimage* 15:83-97.
- Henson R.N., Rugg M.D. et Friston K.J.** (2000b) The Choice of Basis Functions in event-related fMRI. In.
- Hikosaka O.** (2002) A new approach to the functional systems of the brain. *Epilepsia* 43 Suppl 9:9-15.
- Hoff B. et Arbib M.A.** (1993) Models of Trajectory Formation and Temporal Interaction of Reach and Grasp. *J Mot Behav* 25:175-192.
- Holmes G.** (1939) The cerebellum of man. *Brain* 62:1-30.
- Hoshi E. et Tanji J.** (2000) Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. *Nature* 408:466-470.
- Hoshi E. et Tanji J.** (2004) Functional specialization in dorsal and ventral premotor areas. *Prog Brain Res* 143:507-511.
- Hoshi E. et Tanji J.** (2006) Differential involvement of neurons in the dorsal and ventral premotor cortex during processing of visual signals for action planning. *J Neurophysiol*.
- Houk J.C. et Wise S.P.** (1995) Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum, and cerebral cortex: their role in planning and controlling action. *Cereb Cortex* 5:95-110.
- Hund-Georgiadis M. et von Cramon D.Y.** (1999) Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic-resonance signals. *Exp Brain Res* 125:417-425.
- Hyvarinen J.** (1982) Posterior parietal lobe of the primate brain. *Physiol Rev* 62:1060-1129.

- Iacoboni M.** (1999) Adjusting reaches: feedback in the posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 2:492-494.
- Imamizu H., Kuroda T., Miyauchi S., Yoshioka T. et Kawato M.** (2003) Modular organization of internal models of tools in the human cerebellum. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:5461-5466.
- Imamizu H., Miyauchi S., Tamada T., Sasaki Y., Takino R., Putz B., Yoshioka T. et Kawato M.** (2000) Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature* 403:192-195.
- Imamizu H., Uno Y. et Kawato M.** (1995) Internal representations of the motor apparatus: implications from generalization in visuomotor learning. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 21:1174-1198.
- Ingram H.A., van Donkelaar P., Cole J., Vercher J.L., Gauthier G.M. et Miall R.C.** (2000) The role of proprioception and attention in a visuomotor adaptation task. *Exp Brain Res* 132:114-126.
- Inoue K., Kawashima R., Satoh K., Kinomura S., Goto R., Koyama M., Sugiura M., Ito M. et Fukuda H.** (1998) PET study of pointing with visual feedback of moving hands. *J Neurophysiol* 79:117-125.
- Inoue K., Kawashima R., Satoh K., Kinomura S., Sugiura M., Goto R., Ito M. et Fukuda H.** (2000) A PET study of visuomotor learning under optical rotation. *Neuroimage* 11:505-516.
- Inoue K., Kawashima R., Sugiura M., Ogawa A., Schormann T., Zilles K. et Fukuda H.** (2001) Activation in the ipsilateral posterior parietal cortex during tool use: a PET study. *Neuroimage* 14:1469-1475.
- James W. et Ferrand t.p.L.** (2002/1890) Principes de psychologie. Le but de la psychologie. *Psychologie et Histoire* 3:51-57.
- Jeannerod M.** (1988) *The Neural and Behavioral Organisation of Goal-Directed Movements.* New York: Oxford University Press.
- Jeannerod M.** (1997) *The Cognitive Neuroscience of Action.* Oxford: Blackwell Publishers Inc.
- Jenkins I.H., Jahanshahi M., Jueptner M., Passingham R.E. et Brooks D.J.** (2000) Self-initiated versus externally triggered movements. II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain* 123 (Pt 6):1216-1228.
- Jenkinson M.** (2003) Fast, automated, N-dimensional phase-unwrapping algorithm. *Magn Reson Med* 49:193-197.
- Jezzard P. et Balaban R.S.** (1995) Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. *Magn Reson Med* 34:65-73.
- Johnson H. et Haggard P.** (2005) Motor awareness without perceptual awareness. *Neuropsychologia* 43:227-237.
- Johnson P.B., Ferraina S., Bianchi L. et Caminiti R.** (1996) Cortical networks for visual reaching: physiological and anatomical organization of frontal and parietal lobe arm regions. *Cereb Cortex* 6:102-119.
- Johnson S.H. et Grafton S.T.** (2003) From 'acting on' to 'acting with': the functional anatomy of object-oriented action schemata. *Prog Brain Res* 142:127-139.
- Jonides J.** (2004) How does practice makes perfect? *Nat Neurosci* 7:10-11.
- Josephs O. et Henson R.N.** (1999) Event-related functional magnetic resonance imaging: modelling, inference and optimization. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354:1215-1228.
- Josephs O., Turner R. et Friston K.** (1997) Event-related fMRI. *Hum Brain Mapp* 5:243-248.
- Jouffrais C. et Boussaoud D.** (1999) Neuronal activity related to eye-hand coordination in the primate premotor cortex. *Exp Brain Res* 128:205-209.

- Jueptner M., Frith C.D., Brooks D.J., Frackowiak R.S. et Passingham R.E.** (1997) Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *J Neurophysiol* 77:1325-1337.
- Jueptner M. et Weiller C.** (1998) A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain* 121 (Pt 8):1437-1449.
- Kalaska J.F.** (1996) Parietal cortex area 5 and visuomotor behavior. *Can J Physiol Pharmacol* 74:483-498.
- Kalaska J.F., Scott S.H., Cisek P. et Sergio L.E.** (1997) Cortical control of reaching movements. *Curr Opin Neurobiol* 7:849-859.
- Karni A.** (1996) The acquisition of perceptual and motor skills: a memory system in the adult human cortex. *Brain Res Cogn Brain Res* 5:39-48.
- Karni A., Meyer G., Jezzard P., Adams M.M., Turner R. et Ungerleider L.G.** (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 377:155-158.
- Kawashima R., Matsumura M., Sadato N., Naito E., Waki A., Nakamura S., Matsunami K., Fukuda H. et Yonekura Y.** (1998) Regional cerebral blood flow changes in human brain related to ipsilateral and contralateral complex hand movements--a PET study. *Eur J Neurosci* 10:2254-2260.
- Kawashima R., Naitoh E., Matsumura M., Itoh H., Ono S., Satoh K., Gotoh R., Koyama M., Inoue K., Yoshioka S. et Fukuda H.** (1996) Topographic representation in human intraparietal sulcus of reaching and saccade. *Neuroreport* 7:1253-1256.
- Kawato M.** (1999) Internal models for motor control and trajectory planning. *Curr Opin Neurobiol.* 9:718-727.
- Kawato M., Furukawa K. et Suzuki R.** (1987) A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biol Cybern* 57:169-185.
- Kawato M. et Gomi H.** (1992) A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning. *Biol Cybern* 68:95-103.
- Kawato M., Kuroda T., Imamizu H., Nakano E., Miyauchi S. et Yoshioka T.** (2003) Internal forward models in the cerebellum: fMRI study on grip force and load force coupling. *Prog Brain Res* 142:171-188.
- Kawato M. et Wolpert D.** (1998) Internal models for motor control. *Novartis Found Symp* 218:291-304; discussion 304-297.
- Keele S.W., Cohen A. et Ivry R.** (1990) Motor programs. Concepts and issues. In: *Motor representations and control* (Jeannerod M., ed), pp 77-110. Hillsdale: Erlbaum.
- Keele S.W. et Hawkins H.L.** (1982) Explorations of individual differences relevant to high level skill. *J Mot Behav* 14:3-23.
- Kelly A.M. et Garavan H.** (2005) Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cereb Cortex* 15:1089-1102.
- Kerick S.E., Douglass L.W. et Hatfield B.D.** (2004) Cerebral cortical adaptations associated with visuomotor practice. *Med Sci Sports Exerc* 36:118-129.
- Kerkhoff G.** (2001) Spatial hemineglect in humans. *Prog Neurobiol* 63:1-27.
- Kertzman C., Schwarz U., Zeffiro T.A. et Hallett M.** (1997) The role of posterior parietal cortex in visually guided reaching movements in humans. *Exp Brain Res* 114:170-183.
- Kherif F., Poline J.B., Meriaux S., Benali H., Flandin G. et Brett M.** (2003) Group analysis in functional neuroimaging: selecting subjects using similarity measures. *Neuroimage* 20:2197-2208.
- Kimura M.** (1995) Role of basal ganglia in behavioral learning. *Neurosci Res* 22:353-358.
- Kitazawa S., Kimura T. et Yin P.B.** (1998) Cerebellar complex spikes encode both destinations and errors in arm movements. *Nature* 392:494-497.
- Kleiser R., Oreja-Guevara C., Hoffmann K.-P. et Seitz R.J.** (2002) The role of human area MT/V5 for visuomotor control as evident from functional MRI. *Neuroimage* S16.

- Kolb B. et Wishaw I.Q.** (1998) Brain plasticity and behavior. *Annu Rev Psychol* 49:43-64.
- Kollias S.S., Alkadhi H., Jaermann T., Crelier G. et Hepp-Reymond M.C.** (2001) Identification of multiple nonprimary motor cortical areas with simple movements. *Brain Res Brain Res Rev* 36:185-195.
- Komilis E., Pelisson D. et Prablanc C.** (1993) Error processing in pointing at randomly feedback-induced double-step stimuli. *J Mot Behav* 25:299-308.
- Krakauer J.W., Ghilardi M.F., Mentis M., Barnes A., Veytsman M., Eidelberg D. et Ghez C.** (2004) Differential cortical and subcortical activations in learning rotations and gains for reaching: a PET study. *J Neurophysiol* 91:924-933.
- Krams M., Rushworth M.F., Deiber M.P., Frackowiak R.S. et Passingham R.E.** (1998) The preparation, execution and suppression of copied movements in the human brain. *Exp Brain Res* 120:386-398.
- Krings T., Topper R., Foltys H., Erberich S., Sparing R., Willmes K. et Thron A.** (2000) Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects. A functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 278:189-193.
- Lacquaniti F., Perani D., Guigon E., Bettinardi V., Carrozzo M., Grassi F., Rossetti Y. et Fazio F.** (1997) Visuomotor transformations for reaching to memorized targets: a PET study. *Neuroimage* 5:129-146.
- Lancaster J.L., Summerlin J.L., Rainey L., Freitas C.S. et Fox P.T.** (1997) The Talairach Daemon, a database server for Talairach Atlas Labels. *Neuroimage* 5.
- Lancaster J.L., Woldorff M.G., Parsons L.M., Liotti M., Freitas C.S., Rainey L., Kochunov P.V., Nickerson D., Mikiten S.A. et Fox P.T.** (2000) Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum. Brain Mapp.* 10:120-131.
- Lashley K.S.** (1917) The accuracy of movement in the absence of excitation from the moving organ. *Am. J. Physiol.* 43:169-194.
- Lee J.H. et van Donkelaar P.** (2006) The human dorsal premotor cortex generates on-line error corrections during sensorimotor adaptation. *J Neurosci* 26:3330-3334.
- Lehericy S., Benali H., Van de Moortele P.F., Pelegrini-Issac M., Waechter T., Ugurbil K. et Doyon J.** (2005) Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:12566-12571.
- Levin H.S., Lippold S.C., Goldman A., Handel S., High W.M., Jr., Eisenberg H.M. et Zelitt D.** (1987) Neurobehavioral functioning and magnetic resonance imaging findings in young boxers. *J Neurosurg* 67:657-667.
- Lewis P.A., Wing A.M., Pope P.A., Praamstra P. et Miall R.C.** (2004) Brain activity correlates differentially with increasing temporal complexity of rhythms during initialisation, synchronisation, and continuation phases of paced finger tapping. *Neuropsychologia* 42:1301-1312.
- Li W. et Matin L.** (1997) Saccadic suppression of displacement: separate influences of saccade size and of target retinal eccentricity. *Vision Res* 37:1779-1797.
- Liu T.T., Frank L.R., Wong E.C. et Buxton R.B.** (2001) Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. *Neuroimage* 13:759-773.
- MacDonald P.A. et Paus T.** (2003) The role of parietal cortex in awareness of self-generated movements: a transcranial magnetic stimulation study. *Cereb Cortex* 13:962-967.
- MacKay W.A.** (1992) Properties of reach-related neuronal activity in cortical area 7A. *J Neurophysiol* 67:1335-1345.
- Magill R.A.** (1993) Motor Learning. Concepts and Applications: Brown and Benchmark (Madison, Wisc.).
- Maguire E.A., Frackowiak R.S. et Frith C.D.** (1997) Recalling routes around London: activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 17:7103-7110.
- Maldjian J.A., Laurienti P.J., Kraft R.A. et Burdette J.H.** (2003) An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19:1233-1239.

- Marteniuk R.G. et Romanov S.** (1983) Human movement organisation as revealed by velocity of movement use kinematic information and Fourier analysis. In: *Memory and the Control of Action* (Magill R., ed), pp 167-197. Amsterdam: North-Hollan Publishing Compagny.
- Martin O.** (1992) Correction Motrice Rapide et Niveau d'Habilité Visuo-Manuelle. In: STAPS, p 145. Grenoble: UJF - Grenoble 1.
- Martin O. et Prablanc C.** (1992) Optimisation du guidage bi-dimensionnel des mouvements segmentaires par contrôle automatiques des trajectoires motrices. In: *Recherches en APS, Actio/ Université Aix-Marseille II (UFR APS) Edition* (Laurent M. M.J.-F., Pfister R., Therme P., ed), pp 67-79. Paris.
- Matsuzaka Y. et Tanji J.** (1996) Changing directions of forthcoming arm movements: neuronal activity in the presupplementary and supplementary motor area of monkey cerebral cortex. *J Neurophysiol* 76:2327-2342.
- Maunsell J.H. et Van Essen D.C.** (1983) Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. I. Selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *J Neurophysiol* 49:1127-1147.
- McIntosh A.R.** (1998) Understanding neural interactions in learning and memory using functional neuroimaging. *Ann N Y Acad Sci* 855:556-571.
- McIntosh A.R.** (1999) Mapping cognition to the brain through neural interactions. *Memory* 7:523-548.
- Mesulam M.M.** (1990) Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol* 28:597-613.
- Miall R.C.** (1998) The cerebellum, predictive control and motor coordination. *Novartis Found Symp* 218:272-284; discussion 284-290.
- Miall R.C. et Jackson J.K.** (2006) Adaptation to visual feedback delays in manual tracking: evidence against the Smith Predictor model of human visually guided action. *Exp Brain Res* 172:77-84.
- Miall R.C., Weir D.J. et Stein J.F.** (1987) Visuo-motor tracking during reversible inactivation of the cerebellum. *Exp Brain Res* 65:455-464.
- Miall R.C., Weir D.J., Wolpert D.M. et Stein J.F.** (1993) Is the Cerebellum a Smith Predictor? *J Mot Behav* 25:203-216.
- Middleton F.A. et Strick P.L.** (1998) The cerebellum: an overview. *Trends Neurosci* 21:367-369.
- Middleton F.A. et Strick P.L.** (2000) Basal ganglia output and cognition: evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain Cogn* 42:183-200.
- Miezin F.M., Maccotta L., Ollinger J.M., Petersen S.E. et Buckner R.L.** (2000) Characterizing the hemodynamic response: effects of presentation rate, sampling procedure, and the possibility of ordering brain activity based on relative timing. *Neuroimage* 11:735-759.
- Milner A.D. et Goodale M.A.** (1993) Visual pathways to perception and action. *Prog Brain Res* 95:317-337.
- Milner A.D. et Goodale M.A.** (1995) *The Visual Brain in Action*. Oxford: Oxford Univ. Press.
- Mitra S., Bhalerao A., Summers P. et Williams S.C.** (2005) Cortical organization of sensory corrections in visuomotor skill acquisition. *Neurosci Lett* 382:76-81.
- Moore S.P. et Marteniuk R.G.** (1986) Kinematic and electromyographic changes that occur as a function of learning a time-constrained aiming task. *J Mot Behav* 18:397-426.
- Mott F.W. et Sherrington S.C.** (1895) Experiments upon the influence of sensory nerves upon movement and nutrition of the limbs. *Proc R Soc* b57:481-488.
- Mountcastle V.B.** (1995) The parietal system and some higher brain functions. *Cereb Cortex* 5:377-390.
- Mugler J.P., 3rd et Brookeman J.R.** (1990) Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE). *Magn Reson Med* 15:152-157.

- Nakahara H., Doya K. et Hikosaka O.** (2001) Parallel cortico-basal ganglia mechanisms for acquisition and execution of visuomotor sequences - a computational approach. *J Cogn Neurosci* 13:626-647.
- Nenadic I., Gaser C., Volz H.P., Rammsayer T., Hager F. et Sauer H.** (2003) Processing of temporal information and the basal ganglia: new evidence from fMRI. *Exp Brain Res* 148:238-246.
- Newell K.M.** (1991) Motor skill acquisition. *Annu Rev Psychol* 42:213-237.
- Nezafat R., Shadmehr R. et Holcomb H.H.** (2001) Long-term adaptation to dynamics of reaching movements: a PET study. *Exp Brain Res* 140:66-76.
- Nishitani N., Uutela K., Shibasaki H. et Hari R.** (1999) Cortical visuomotor integration during eye pursuit and eye-finger pursuit. *J Neurosci* 19:2647-2657.
- Nobre A.C., Sebestyen G.N., Gitelman D.R., Mesulam M.M., Frackowiak R.S. et Frith C.D.** (1997) Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 120 (Pt 3):515-533.
- Ochiai T., Mushiake H. et Tanji J.** (2005) Involvement of the ventral premotor cortex in controlling image motion of the hand during performance of a target-capturing task. *Cereb Cortex* 15:929-937.
- Oldfield R.C.** (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113.
- Orban G.A., Dupont P., De Bruyn B., Vandenberghe R., Rosier A. et Mortelmans L.** (1998) Human brain activity related to speed discrimination tasks. *Exp Brain Res* 122:9-22.
- Oreja-Guevara C., Kleiser R., Paulus W., Kruse W., Seitz R.J. et Hoffmann K.P.** (2004) The role of V5 (hMT+) in visually guided hand movements: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 19:3113-3120.
- Paillard J.** (1975) L'acte moteur comme facteur d'adaptation et de progrès évolutif. In: Sport et Progrès de l'Homme, pp 71-108. Paris.
- Paillard J.** (1976) [Neural coding of motor commands]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 6:453-472.
- Paillard J.** (1987) Vers une psychobiologie de l'intentionnalité? In: Recherche en A.P. S. (M. L. et Therme P., eds), pp 163-194.
- Paillard J.** (1994) La conscience. In: Traité de Psychologie Expérimentale (Richelle M., Requin J. et Robert M., eds), pp 639-684. Paris: Presses Universitaires de France.
- Paillard J.** (1996) Fast and slow feedback loops for the visual correction of spatial errors in a pointing task: a reappraisal. *Can J Physiol Pharmacol* 74:401-417.
- Pascual-Leone A. et Torres F.** (1993) Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain* 116 (Pt 1):39-52.
- Paulignan Y., MacKenzie C., Marteniuk R. et Jeannerod M.** (1990) The coupling of arm and finger movements during prehension. *Exp Brain Res* 79:431-435.
- Paus T.** (1996) Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia* 34:475-483.
- Pelisson D., Prablanc C., Goodale M.A. et Jeannerod M.** (1986) Visual control of reaching movements without vision of the limb. II. Evidence of fast unconscious processes correcting the trajectory of the hand to the final position of a double-step stimulus. *Exp Brain Res* 62:303-311.
- Penfield W. et Jasper H.** (1954) Epilepsy and functional anatomy of the human brain. Boston MA: Little Brown.
- Penfield W. et Rasmussen T.** (1950) The Cerebral Cortex of Man : a Clinical Study of Localisation of Function. New York: Hafner, The Macmillan Comp.
- Penfield W. et Rasmussen T.** (1957) The cerebral cortex of man. A clinical study of localization and function. New York: MacMillan.

- Peres M., Van De Moortele P.F., Pierard C., Lehericy S., Satabin P., Le Bihan D. et Guezennec C.Y.** (2000) Functional magnetic resonance imaging of mental strategy in a simulated aviation performance task. *Aviat Space Environ Med* 71:1218-1231.
- Pesenti M., Zago L., Crivello F., Mellet E., Samson D., Duroux B., Seron X., Mazoyer B. et Tzourio-Mazoyer N.** (2001) Mental calculation in a prodigy is sustained by right prefrontal and medial temporal areas. *Nat Neurosci* 4:103-107.
- Petersson K.M., Elfgrén C. et Ingvar M.** (1999) Dynamic changes in the functional anatomy of the human brain during recall of abstract designs related to practice. *Neuropsychologia* 37:567-587.
- Pisella L., Grea H., Tilikete C., Vighetto A., Desmurget M., Rode G., Boisson D. et Rossetti Y.** (2000) An 'automatic pilot' for the hand in human posterior parietal cortex: toward reinterpreting optic ataxia. *Nat Neurosci* 3:729-736.
- Poldrack R.A.** (2000) Imaging brain plasticity: conceptual and methodological issues--a theoretical review. *Neuroimage* 12:1-13.
- Pollack A.E.** (2001) Anatomy, physiology, and pharmacology of the basal ganglia. *Neurol Clin* 19:523-534, v.
- Prablanc C., Desmurget M. et Grea H.** (2003) Neural control of on-line guidance of hand reaching movements. *Prog Brain Res* 142:155-170.
- Prablanc C., Echallier J.E., Jeannerod M. et Komilis E.** (1979) Optimal response of eye and hand motor systems in pointing at a visual target. II. Static and dynamic visual cues in the control of hand movement. *Biol Cybern* 35:183-187.
- Prablanc C. et Jeannerod M.** (1975) Corrective saccades: dependence on retinal reafferent signals. *Vision Res* 15:465-469.
- Prablanc C. et Martin O.** (1992) Automatic control during hand reaching at undetected two-dimensional target displacements. *J Neurophysiol* 67:455-469.
- Prablanc C., Masse D. et Echallier J.F.** (1978) Error-correcting mechanisms in large saccades. *Vision Res* 18:557-560.
- Prablanc C., Pelisson D. et Goodale M.A.** (1986) Visual control of reaching movements without vision of the limb. I. Role of retinal feedback of target position in guiding the hand. *Exp Brain Res* 62:293-302.
- Proteau L. et Carnahan H.** (2001) What causes specificity of practice in a manual aiming movement: vision dominance or transformation errors? *J Mot Behav* 33:226-234.
- Proteau L., Marteniuk R.G. et Levesque L.** (1992) A sensorimotor basis for motor learning: evidence indicating specificity of practice. *Q J Exp Psychol A* 44:557-575.
- Quintana J. et Fuster J.M.** (1999) From perception to action: temporal integrative functions of prefrontal and parietal neurons. *Cereb Cortex* 9:213-221.
- Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z., Powers W.J., Gusnard D.A. et Shulman G.L.** (2001) A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:676-682.
- Ridderinkhof K.R., Ullsperger M., Crone E.A. et Nieuwenhuis S.** (2004) The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 306:443-447.
- Rizzolatti G., Fogassi L. et Gallese V.** (2002) Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Curr Opin Neurobiol* 12:149-154.
- Robert P. et Escoufier Y.** (1976) A unifying tool for linear multivariate statistical methods: the RV-coefficient. *Appl. Statist.* 25:257-265.
- Robin C., Toussaint L. et Blandin Y.** (2000) Rôle de l'Information Sensorielle et Effets de l'Expertise dans le Contrôle des Mouvements. In: 1ères Rencontres internationales: "Arts, Sciences et Technologies". La Rochelle: Maison des Sciences de l'Homme et de la Société de l'Université de La Rochelle.
- Rode G., Rossetti Y., Badan M. et Boisson D.** (2001) [Role of rehabilitation in hemineglect syndromes]. *Rev Neurol (Paris)* 157:497-505.
- Rosen B.R., Buckner R.L. et Dale A.M.** (1998) Event-related functional MRI: past, present, and future. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:773-780.

- Rossetti Y., Revol P., McIntosh R., Pisella L., Rode G., Danckert J., Tilikete C., Dijkerman H.C., Boisson D., Vighetto A., Michel F. et Milner A.D.** (2005) Visually guided reaching: bilateral posterior parietal lesions cause a switch from fast visuomotor to slow cognitive control. *Neuropsychologia* 43:162-177.
- Rossetti Y., Stelmach G., Desmurget M., Prablanc C. et Jeannerod M.** (1994) The effect of viewing the static hand prior to movement onset on pointing kinematics and variability. *Exp Brain Res* 101:323-330.
- Rubia K., Russell T., Overmeyer S., Brammer M.J., Bullmore E.T., Sharma T., Simmons A., Williams S.C., Giampietro V., Andrew C.M. et Taylor E.** (2001) Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. *Neuroimage* 13:250-261.
- Sadato N., Yonekura Y., Waki A., Yamada H. et Ishii Y.** (1997) Role of the supplementary motor area and the right premotor cortex in the coordination of bimanual finger movements. *J Neurosci* 17:9667-9674.
- Sakai K., Hikosaka O., Takino R., Miyauchi S., Nielsen M. et Tamada T.** (2000) What and when: parallel and convergent processing in motor control. *J Neurosci* 20:2691-2700.
- Schenk T., Ellison A., Rice N. et Milner A.D.** (2005) The role of V5/MT+ in the control of catching movements: an rTMS study. *Neuropsychologia* 43:189-198.
- Schenk T., Mai N., Ditterich J. et Zihl J.** (2000) Can a motion-blind patient reach for moving objects? *Eur J Neurosci* 12:3351-3360.
- Schenk T., Mair B. et Zihl J.** (2004) The use of visual feedback and on-line target information in catching and grasping. *Exp Brain Res* 154:85-96.
- Schmidt R.A. et White L.J.** (1972) Evidence for an error detection mechanism in motor skill : a test of Adams close loop theory. *J. Mot. Behav.* 4:143-153.
- Schneider K. et Zernicke R.F.** (1989) Jerk-cost modulations during the practice of rapid arm movements. *Biol Cybern* 60:221-230.
- Schweighofer N., Arbib M.A. et Kawato M.** (1998) Role of the cerebellum in reaching movements in humans. I. Distributed inverse dynamics control. *Eur J Neurosci* 10:86-94.
- Seal J., Gross C. et Bioulac B.** (1982) Activity of neurons in area 5 during a simple arm movement in monkeys before and after deafferentation of the trained limb. *Brain Res* 250:229-243.
- Searle J.R.** (1983) L'intentionnalité. Paris: Editions de Minuit.
- Seidler R.D., Noll D.C. et Thiers G.** (2004) Feedforward and feedback processes in motor control. *Neuroimage* 22:1775-1783.
- Shadmehr R. et Holcomb H.H.** (1997) Neural correlates of motor memory consolidation. *Science* 277:821-825.
- Shibasaki H., Sadato N., Lyshkow H., Yonekura Y., Honda M., Nagamine T., Suwazono S., Magata Y., Ikeda A., Miyazaki M. et et al.** (1993) Both primary motor cortex and supplementary motor area play an important role in complex finger movement. *Brain* 116 (Pt 6):1387-1398.
- Shidara M., Kawano K., Gomi H. et Kawato M.** (1993) Inverse-dynamics model eye movement control by Purkinje cells in the cerebellum. *Nature* 365:50-52.
- Simon S.R., Meunier M., Piettre L., Berardi A.M., Segebarth C.M. et Boussaoud D.** (2002) Spatial attention and memory versus motor preparation: premotor cortex involvement as revealed by fMRI. *J Neurophysiol* 88:2047-2057.
- Snyder L.H.** (2000) Coordinate transformations for eye and arm movements in the brain. *Curr Opin Neurobiol* 10:747-754.
- Snyder L.H., Batista A.P. et Andersen R.A.** (2000a) Intention-related activity in the posterior parietal cortex: a review. *Vision Res* 40:1433-1441.
- Snyder L.H., Batista A.P. et Andersen R.A.** (2000b) Saccade-related activity in the parietal reach region. *J Neurophysiol* 83:1099-1102.

- Snyder L.H., Grieve K.L., Brotchie P. et Andersen R.A.** (1998) Separate body- and world-referenced representations of visual space in parietal cortex. *Nature* 394:887-891.
- Soechting J.F. et Lacquaniti F.** (1983) Modification of trajectory of a pointing movement in response to a change in target location. *J Neurophysiol* 49:548-564.
- Sperry R.W.** (1950) Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *J Comp Physiol Psychol* 43:482-489.
- Talairach J. et Tournoux P.** (1988) Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Stuttgart - New York: Thieme Medical Publishers.
- Tanji J. et Shima K.** (1994) Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature* 371:413-416.
- Tanji J., Shima K. et Mushiake H.** (1996) Multiple cortical motor areas and temporal sequencing of movements. *Brain Res Cogn Brain Res* 5:117-122.
- Tanne-Gariepy J., Boussaoud D. et Rouiller E.M.** (2002a) Projections of the claustrum to the primary motor, premotor, and prefrontal cortices in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 454:140-157.
- Tanne-Gariepy J., Rouiller E.M. et Boussaoud D.** (2002b) Parietal inputs to dorsal versus ventral premotor areas in the macaque monkey: evidence for largely segregated visuomotor pathways. *Exp Brain Res* 145:91-103.
- Thach W.T.** (1998) A role for the cerebellum in learning movement coordination. *Neurobiol Learn Mem* 70:177-188.
- Thach W.T., Goodkin H.P. et Keating J.G.** (1992) The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Annu Rev Neurosci* 15:403-442.
- Thaut M.H.** (2003) Neural basis of rhythmic timing networks in the human brain. *Ann N Y Acad Sci* 999:364-373.
- Thickbroom G.W., Phillips B.A., Morris I., Byrnes M.L. et Mastaglia F.L.** (1998) Isometric force-related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI. *Exp Brain Res* 121:59-64.
- Todorov E., Shadmehr R. et Bizzi E.** (1997) Augmented Feedback Presented in a Virtual Environment Accelerates Learning of a Difficult Motor Task. *J Mot Behav* 29:147-158.
- Toni I., Schluter N.D., Josephs O., Friston K. et Passingham R.E.** (1999) Signal-, set- and movement-related activity in the human brain: an event-related fMRI study. *Cereb Cortex* 9:35-49.
- Tracy J.I., Faro S.S., Mohammed F.B., Pinus A.B., Madi S.M. et Laskas J.W.** (2001) Cerebellar mediation of the complexity of bimanual compared to unimanual movements. *Neurology* 57:1862-1869.
- Turner R.S., Desmurget M., Grethe J., Crutcher M.D. et Grafton S.T.** (2003) Motor subcircuits mediating the control of movement extent and speed. *J Neurophysiol* 90:3958-3966.
- Turner R.S., Grafton S.T., Votaw J.R., Delong M.R. et Hoffman J.M.** (1998) Motor subcircuits mediating the control of movement velocity: a PET study. *J Neurophysiol* 80:2162-2176.
- Turrell Y., Bard C., Fleury M., Teasdale N. et Martin O.** (1998) Corrective loops involved in fast aiming movements: effect of task and environment. *Exp Brain Res* 120:41-51.
- Ungerleider L.G., Doyon J. et Karni A.** (2002) Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiol Learn Mem* 78:553-564.
- Ungerleider L.G. et Mishkin M.** (1982) Two cortical visual systems. In: Analysis of Visual Behavior (D.J. Ingle M.A.G.a.R.J.W., ed), pp pp. 549-586. Cambridge: Mansfield (Eds.), MIT Press.
- Valyear K.F., Culham J.C., Sharif N., Westwood D. et Goodale M.A.** (2006) A double dissociation between sensitivity to changes in object identity and object orientation in the ventral and dorsal visual streams: A human fMRI study. *Neuropsychologia* 44:218-228.

- van Beers R.J., Wolpert D.M. et Haggard P.** (2001) Sensorimotor integration compensates for visual localization errors during smooth pursuit eye movements. *J Neurophysiol* 85:1914-1922.
- Van Der Graaf F.H., De Jong B.M., Maguire R.P., Meiners L.C. et Leenders K.L.** (2004) Cerebral activation related to skills practice in a double serial reaction time task: striatal involvement in random-order sequence learning. *Brain Res Cogn Brain Res* 20:120-131.
- van Donkelaar P. et Adams J.** (2005) Gaze-dependent deviation in pointing induced by transcranial magnetic stimulation over the human posterior parietal cortex. *J Mot Behav* 37:157-163.
- van Donkelaar P., Lee J.H. et Drew A.S.** (2000) Transcranial magnetic stimulation disrupts eye-hand interactions in the posterior parietal cortex. *J Neurophysiol* 84:1677-1680.
- van Donkelaar P., Lee J.H. et Drew A.S.** (2002a) Cortical frames of reference for eye-hand coordination. *Prog Brain Res* 140:301-310.
- van Donkelaar P., Lee J.H. et Drew A.S.** (2002b) Eye-hand interactions differ in the human premotor and parietal cortices. *Hum Mov Sci* 21:377-386.
- van Donkelaar P. et Lee R.G.** (1994) Interactions between the eye and hand motor systems: disruptions due to cerebellar dysfunction. *J Neurophysiol* 72:1674-1685.
- van Donkelaar P., Stein J.F., Passingham R.E. et Miall R.C.** (1999) Neuronal activity in the primate motor thalamus during visually triggered and internally generated limb movements. *J Neurophysiol* 82:934-945.
- van Soderen J.F., Denier van der Gon J.J. et Gielen C.C.** (1988) Conditions determining early modification of motor programmes in response to changes in target location. *Exp Brain Res* 71:320-328.
- Vetter P. et Wolpert D.M.** (2000) The CNS updates its context estimate in the absence of feedback. *Neuroreport* 11:3783-3786.
- Vindras P., Desmurget M., Prablanc C. et Viviani P.** (1998) Pointing errors reflect biases in the perception of the initial hand position. *J Neurophysiol* 79:3290-3294.
- von Helmholtz H.** (1866) *Handbuch des physiologischen Optik*. Paris: Masson.
- von Helmholtz H.** (1867) *Handbuch der Physiologischen*, l'édition de Paris, V. Masson et fils Edition.
- von Holst E.** (1954) Relations between the central nervous system and the peripheral organs. *Br. J. Animal Behavior* 2:89-94.
- von Holst E. et Mittelstaedt H.** (1950) Das reafferenzprinzip. Wechselwirkung Zwischen Zentralnerven system und peripherie. *Naturwis.* 37:464-476.
- Voss M., Ingram J.N., Haggard P. et Wolpert D.M.** (2006) Sensorimotor attenuation by central motor command signals in the absence of movement. *Nat Neurosci* 9:26-27.
- Wandell B.** (1995) *Foundations of Vision*: Sinauer Sunderland US.
- Watson J.D., Myers R., Frackowiak R.S., Hajnal J.V., Woods R.P., Mazziotta J.C., Shipp S. et Zeki S.** (1993) Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3:79-94.
- Wexler M. et Klam F.** (2001) Movement prediction and movement production. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 27:48-64.
- Wicker B., Ruby P., Royet J.P. et Fonlupt P.** (2003) A relation between rest and the self in the brain? *Brain Res Brain Res Rev* 43:224-230.
- Winstein C.J., Grafton S.T. et Pohl P.S.** (1997) Motor task difficulty and brain activity: investigation of goal-directed reciprocal aiming using positron emission tomography. *J Neurophysiol* 77:1581-1594.
- Wise S.P., Boussaoud D., Johnson P.B. et Caminiti R.** (1997) Premotor and parietal cortex: corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annu Rev Neurosci* 20:25-42.
- Wise S.P., di Pellegrino G. et Boussaoud D.** (1996) The premotor cortex and nonstandard sensorimotor mapping. *Can J Physiol Pharmacol* 74:469-482.

- Wise S.P., Moody S.L., Blomstrom K.J. et Mitz A.R.** (1998) Changes in motor cortical activity during visuomotor adaptation. *Exp Brain Res* 121:285-299.
- Wise S.P. et Shadmehr R.** (2002) Motor control. In: Encyclopedia of the Human Brain (Ramachandran V.S.e., ed), pp pp. 137-157. San Diego, CA: Academic Press.
- Wolpert D.M.** (1997) Computational approaches to motor control. *Trends Cogn Sci* 1:209.
- Wolpert D.M. et Ghahramani Z.** (2000) Computational principles of movement neuroscience. *Nat Neurosci* 3 Suppl:1212-1217.
- Wolpert D.M., Ghahramani Z. et Jordan M.I.** (1995) An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269:1880-1882.
- Wolpert D.M., Goodbody S.J. et Husain M.** (1998a) Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nat Neurosci* 1:529-533.
- Wolpert D.M. et Kawato M.** (1998) Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Netw* 11:1317-1329.
- Wolpert D.M. et Miall R.C.** (1996) Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Netw* 9:1265-1279.
- Wolpert D.M., Miall R.C. et Kawato M.** (1998b) Internal models in the cerebellum. *Trends Cognit Sci* 2:338-347.
- Woodworth R.S.** (1899) The accuracy of voluntary movement. *Pschol. Rev. Monog.* suppl. 13:1-114.
- Worsley K.J. et Friston K.J.** (1995) Analysis of fMRI time-series revisited-again. *Neuroimage* 2:173-181.
- Xing J. et Andersen R.A.** (2000) Models of the posterior parietal cortex which perform multimodal integration and represent space in several coordinate frames. *J Cogn Neurosci* 12:601-614.
- Yin H.H. et Knowlton B.J.** (2006) The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci* 7:464-476.
- Zeki S., Watson J.D., Lueck C.J., Friston K.J., Kennard C. et Frackowiak R.S.** (1991) A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci* 11:641-649.
- Zelaznik H.Z., Hawkins B. et Kisselburgh L.** (1983) Rapid visual feedback processing in single-aiming movements. *J Mot Behav* 15:217-236.
- Zihl J., von Cramon D., Mai N. et Schmid C.** (1991) Disturbance of movement vision after bilateral posterior brain damage. Further evidence and follow up observations. *Brain* 114 (Pt 5):2235-2252.

ANNEXES

ANNEXE A1 QUESTIONNAIRES

Questionnaire préliminaire à l'examen d'IRM

Nom : _____ Prénom : _____
Date de naissance : / / _____ Poids : kg
Sexe : _____

Avez-vous rempli le formulaire de consentement pour participer à l'étude ? oui non
Avez-vous reçu des paillettes métalliques dans les yeux ? oui non
Avez-vous subi une intervention chirurgicale ? oui non
Avez-vous subi une opération de la rétine ? oui non
Avez-vous des troubles respiratoires, de l'asthme ? oui non
Etes-vous claustrophobe ? oui non
Possibilité d'état de grossesse? oui non
si oui : résultat du G-test: positif négatif

Avez-vous :

pacemaker ou pile cardiaque ?	oui	non	shunt vasculaire ?	oui	non
défibrillateur cardiaque ?	oui	non	Agrafe	oui	non
clip vasculaire	oui	non	une vis, une plaque métallique	oui	non
neuro-stimulateur	oui	non	Tatouage	oui	non
pompe à insuline	oui	non	Piercing	oui	non
appareil implanté pour délivrer des médicaments?	oui	non	objet métallique implanté	oui	non
implant auditif	oui	non	plombs de chasse	oui	non
prothèse cardiaque	oui	non			
prothèse (œil...)	oui	non			

N'oubliez pas d'enlever tous les objets métalliques que vous pourriez avoir sur vous : clefs, barrette, bijoux, maquillage, montre, épingle, trombone, pièce de monnaie, cartes de crédit, prothèse auditives, prothèse dentaire, stylo, ceinture, boutons métalliques, etc.

Date et signature du volontaire

Le ___/___/___ à _____

INCLUSION

Critères de sélection :

Sujet volontaire pour l'étude des adaptations visuo-motrices rapides lors de mouvements manuels visuellement guidés, réalisée sur les imageurs installés sur le site de l'unité IRM du CHU de Grenoble.

Critères d'inclusion :

- | | | |
|---|-----|-----|
| - Age > 18 ans. | oui | non |
| - Examen médical préalable de pré-inclusion | oui | non |
| - Affiliation à ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale | oui | non |

inclus si trois réponses « oui »

Critères d'exclusion :

- | | | |
|---|-----|-----|
| - Contre indications à l'IRM (cf. questionnaire au verso) | oui | non |
| - Participation à une autre étude en cours | oui | non |
| - G-test positif | oui | non |
| - Femme allaitant | oui | non |
| - Sujet sous tutelle | oui | non |

Si une réponse « oui », exclusion.

Date et signature du médecin investigateur, ayant réalisé l'examen médical de pré-inclusion

Le ___ / ___ / ___ à _____

Questionnaire de Latéralité d'Edinburgh

Le test de latéralité d'Edinburgh est un questionnaire qui permet de déterminer votre latéralité dominante, en d'autres termes de savoir si vous êtes droitier, gaucher, ou ambidextre.

Vous devez simplement indiquer *vos préférences* pour l'utilisation de la main (ou du pied ou de l'oeil) au cours des activités suivantes, en indiquant D (droitier) ou G (gaucher) dans la case correspondante.

Si votre *préférence est tellement forte* que vous êtes certain(e) que vous n'utiliserez jamais votre autre main à moins d'y être forcé(e), seulement en cas de fracture du bras par exemple, alors vous devez écrire DD ou GG.

Si vous n'avez réellement *aucune préférence* de latéralité pour une activité donnée, vous pouvez indiquer A (ambidextre).

Certaines des activités proposées demandent l'utilisation des deux mains. Dans ce cas, la partie de l'activité ou de l'objet pour lequel la préférence manuelle est demandée est indiquée entre parenthèses. Essayez de répondre à toutes les questions, et ne laissez un blanc que si vous n'avez réellement aucune expérience de cet objet ou activité.

écrire	
dessiner	
lancer	
utiliser une paire de ciseaux	
se brosser les dents	
utiliser un couteau (sans la fourchette)	
utiliser une cuillère	
balayer (la main qui est au-dessus sur le manche)	
allumer une allumette (main qui tient l'allumette)	
ouvrir une boîte (main qui s'occupe du couvercle)	
shooter dans une balle (avec le pied)	
vue monoculaire/œil directeur (quel œil reste ouvert, par exemple pour regarder dans le viseur d'un appareil photo)	

N'avez-vous jamais eu tendance à être gaucher ? (par exemple, étant jeune enfant)

Indiquez ci-dessous la latéralité de vos parents, enfants, frères et soeurs :

Activités Physiques et Sportives

Pratiquez-vous un sport en particulier ?
Lequel ou lesquels ? (Précisez l'arme pratiquée pour l'escrime)

Est-ce une pratique régulière (précisez la fréquence moyenne) ?

Précisez depuis combien d'années vous pratiquez ce/ces sport(s)?

Faites-vous de la compétition ? à quel niveau (classement)?

Vision

Portez-vous des lunettes ou des lentilles correctives ? si oui pour quel types de troubles visuels ?

Avez-vous déjà rencontré des problèmes de convergence/divergence des yeux ?

Principes physiques et physiologiques de l'IRMf

I. Principes physiques de RMN

Rédigé sur la base des références suivantes : (Segebarth, 1994; Turner R et Friston, 1997; Logothetis, 2002)

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire repose comme son nom l'indique sur les propriétés magnétiques des noyaux atomiques. Les noyaux atomiques dotés d'un nombre impair de protons et/ou de neutrons auront un spin nucléaire intrinsèque. Le noyau d'hydrogène (le proton ^1H) présente un intérêt particulier dans le domaine des applications médicales : c'est par son intermédiaire que l'on peut détecter par RMN les molécules d'eau des tissus biologiques. Placé dans un champ magnétique statique \mathbf{B}_0 un noyau de spin non nul isolé peut être décrit en termes de son dipôle magnétique microscopique, qui s'aligne préférentiellement dans la direction du champ magnétique externe \mathbf{B}_0 . Les protons entrent en fait en précession, mouvement de rotation autour d'un axe fixe orienté dans la direction (\mathbf{z}) du champ magnétique. La précession «gyroscopique» du dipôle est caractérisée par sa fréquence angulaire ou fréquence de Larmor, proportionnelle à l'intensité de \mathbf{B}_0 et à la constante gyromagnétique spécifique du noyau. Alignés dans \mathbf{B}_0 , les protons (spins $I = 1/2$) ont tendance à s'orienter selon deux directions privilégiées, parallèle ou anti-parallèle à la direction du champ magnétique. L'énergie d'interaction entre le champ magnétique statique et le spin nucléaire est plus faible si ce dernier se trouve à l'état parallèle.

En pratique, la RMN est appliquée à un ensemble de spins, par exemple ceux présents dans un tissu biologique. Considérant alors un ensemble de spins dans un champ magnétique statique, la différence d'énergie entre les deux états étant très faible, l'énergie d'agitation thermique suffit à faire basculer les spins d'un état à un autre. La fréquence des transitions, et donc le nombre de spins dans l'état anti-parallèle, augmentent avec la température. A l'équilibre thermique, la répartition des spins entre les deux états est gouvernée par la loi statistique de Maxwell-Boltzmann. La différence relative des populations des états parallèle (niveau de basse énergie) et anti-parallèle (niveau de haute énergie) est particulièrement faible. Il en résulte que l'*aimantation longitudinale* (parallèle à \mathbf{B}_0) est faible. L'absence de cohérence dans la précession des spins individuels résulte en ce que la composante transverse (*aimantation transversale*) est nulle à l'état d'équilibre.

Une expérience de RMN consiste d'abord à mettre le système de spins à l'équilibre thermique, puis à perturber cet équilibre et à observer la réponse du système à cette perturbation. Les mesures débutent par une impulsion radiofréquence (impulsion RF) qui excite les noyaux, ceux-ci atteignent alors l'état de plus haute énergie. Pour des dipôles particuliers tel le noyau d'hydrogène cette excitation n'est possible qu'à la fréquence de résonance c'est-à-dire à la fréquence de Larmor. L'impulsion radiofréquence est également caractérisée par son angle de basculement ; une impulsion RF de 90° bascule l'aimantation longitudinale dans le plan perpendiculaire à l'axe du champ magnétique \mathbf{B}_0 ; elle crée donc une aimantation transverse, le reflet de l'introduction d'une cohérence de phase dans la précession des spins individuels. Une impulsion RF de 180° inverse quant à elle l'aimantation longitudinale.

Après l'excitation, les noyaux d'hydrogène reviennent à l'état d'équilibre thermique et l'aimantation macroscopique se réaligne avec le champ magnétique \mathbf{B}_0 . Aussi longtemps qu'une aimantation transversale est présente, un signal radiofréquence peut être engendré dans une antenne RF, ce signal constitue le signal de RMN. Le retour à l'équilibre thermique correspond au phénomène de *relaxation* processus double de type exponentiel caractérisé par deux constantes de temps. D'une part, le temps nécessaire au retour à la distribution d'équilibre des populations des deux niveaux énergétiques est appelé temps de relaxation longitudinal T_1 (typiquement de l'ordre de quelques centaines de millisecondes pour les protons de l'eau dans les tissus). Sa valeur dépend de nombreux facteurs physico-chimiques propres à chaque tissu. D'autre part, la perte progressive de la cohérence de phase dans la précession des spins individuels correspond au phénomène de relaxation transversale, généralement plus rapide. Il est caractérisé (en champ homogène) par la constante de temps T_2 (de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de millisecondes pour les protons de l'eau dans les tissus). Cependant, le champ magnétique \mathbf{B}_0 n'est jamais parfaitement homogène, et les tissus eux-mêmes sont à l'origine d'inhomogénéités de champ locales. Ces variations de champ magnétique altèrent la fréquence de précession des protons, perturbant la cohérence de phase et la rapidité de la relaxation transverse décrite alors par un temps caractéristique T_2^* . Dans les tissus, la désoxyhémoglobine présente dans le sang est source d'inhomogénéités de champ magnétique. Nous verrons plus loin que l'oxygénation sanguine dans le cerveau varie localement avec l'activité neuronale. L'estimation du paramètre T_2^* peut ainsi constituer une mesure indirecte de l'activité neuronale.

A l'aide d'impulsions d'excitation radio fréquence et de gradients de champ magnétique superposés au champ magnétique principal \mathbf{B}_0 , des images peuvent être générées. Les images pondérées en T_1 mettent particulièrement bien en évidence la structure

anatomique, l'imagerie de perfusion permet de suivre le débit sanguin cérébral, et l'imagerie pondérée T2* permet l'étude de l'activité cérébrale (IRM fonctionnelle). Les signaux RMN sont mesurés à l'aide d'antennes placées dans l'aimant autour de l'objet mesuré.

II. Principes de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) cérébrale

A. Les propriétés magnétiques de l'hémoglobine ; le signal BOLD

L'IRMf repose sur l'utilisation d'un traceur endogène présent dans le sang : l'hémoglobine. Les propriétés magnétiques de l'hémoglobine, évoquées dans un premier temps par Faraday, ont par la suite été mesurées par Pauling et Coryell (Pauling et Coryell, 1936). L'hémoglobine, protéine qui comporte un atome de fer, transporte l'oxygène dans le sang. L'oxyhémoglobine est diamagnétique comme la plupart des tissus biologiques. En revanche, lorsque l'hémoglobine n'est pas chargée en oxygène (désoxyhémoglobine), l'atome de fer est ferreux (bivalent Fe^{++}), ce qui confère à la molécule d'hémoglobine désoxygénée des propriétés paramagnétiques. Dans un champ magnétique, la désoxyhémoglobine crée des inhomogénéités locales de champ qui conduisent à une baisse du signal (baisse de T2 et de T2*) au voisinage du vaisseau. Ogawa et ses collaborateurs ont mis en évidence la possibilité d'utiliser en IRM ce contraste dépendant de l'oxygénation sanguine en IRM (contraste T2 ou T2*): le contraste ou signal BOLD (Blood Oxygen Level Dependant, figure A3.1) (Ogawa *et al.*, 1990a; Ogawa *et al.*, 1990b; Ogawa *et al.*, 1993).

Par la suite, les méthodes ultrarapides d'acquisition du signal en écho de gradient ont été exploitées (Lauterbur, 1973; Mansfield, 1977, 1984; Stehling *et al.*, 1991) afin de réaliser rapidement des images pondérée T2* à haute résolution spatiale. Soulignons que P. Mansfield qui a proposé cette méthode d'imagerie rapide EPI (echo planar imaging), a été récompensé en 2003 par le prix Nobel attribué simultanément à P. Lauterbur. Cette technique d'imagerie rapide appliquée à la détection du signal BOLD offre donc la possibilité d'explorer le fonctionnement cérébral sur la base de contrastes dépendants de l'oxygénation sanguine.

En 1992, trois groupes indépendant réalisent en parallèle des mesures du signal BOLD chez l'homme (Bandettini *et al.*, 1992; Kwong *et al.*, 1992; Ogawa *et al.*, 1992) ; le nombre d'études en IRMf commence alors sa croissance exponentielle. Les premières études ont essentiellement concerné l'exploration du cortex visuel primaire (Belliveau *et al.*, 1992; Kwong *et al.*, 1992; Ogawa *et al.*, 1992; Turner R. *et al.*, 1993), du cortex moteur primaire

(Kwong *et al.*, 1992), et l'analyse des paramètres dynamiques de la réponse hémodynamique corrélée à l'activité mentale (Bandettini *et al.*, 1992).

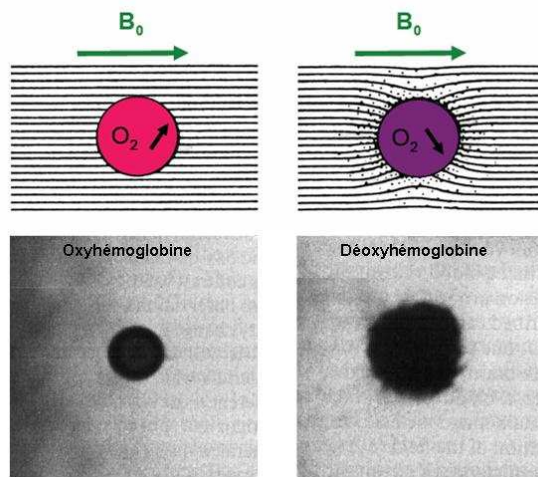


Figure A3.1. Propriétés magnétiques de l'hémoglobine. Le schéma représente l'effet de l'oxyhémoglobine à gauche et de la déoxyhémoglobine à droite sur le signal RMN dans un champ magnétique. Les clichés correspondent à des images T2* d'un vaisseau chargé en oxyhémoglobine (à gauche) ou en déoxyhémoglobine (à droite) (Ogawa *et al.*, 1990b).

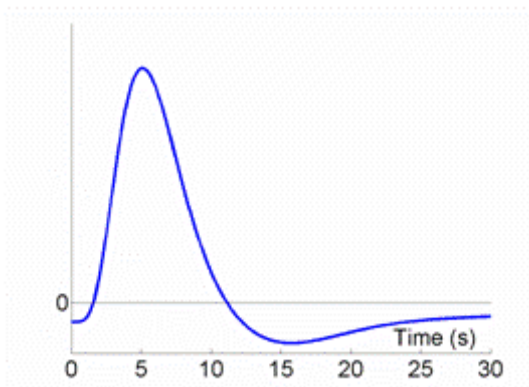


Figure A3.2. Réponse hémodynamique typique (fonction canonique). Evolution du signal en unité arbitraire en fonction du temps en seconde.

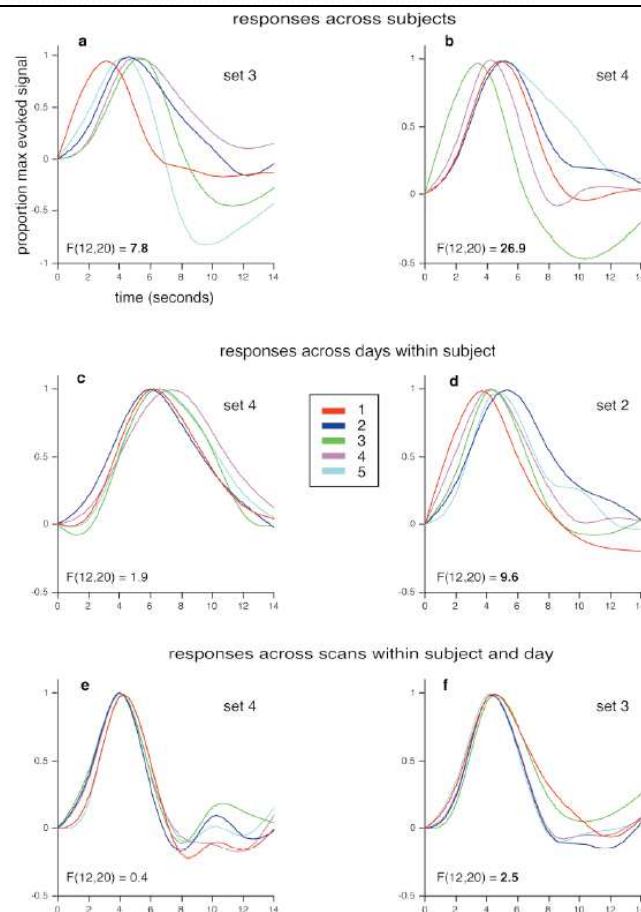


Figure A3.3. Variabilité fonctionnelle de la réponse hémodynamique. a) et b) Variabilité inter-individuelle. c) et d) Variabilité intra-individuelle journalière. e) et f) Variabilité intra-individuelle entre les sessions fonctionnelles (d'après (Aguirre *et al.*, 1998)).

La relation empirique entre l'oxygénation sanguine et l'activité cérébrale (le couplage neurovasculaire) étant bien établie, les avantages de l'imagerie basée sur le contraste BOLD confèrent rapidement à l'IRMf le statut d'outil incontournable des neurosciences. Les recherches sur les bases physiologiques de ce couplage sont néanmoins encore d'actualité, et seront abordées dans la suite de ce chapitre. Les avantages de l'IRMf sont multiples : non invasive, cette méthode offre une bonne résolution spatiale et une résolution temporelle adaptée à l'étude des fonctions cérébrales sensori-motrices et cognitives ; le rapport signal sur bruit est par ailleurs suffisant pour permettre des études individuelles.

B. La réponse hémodynamique

L'IRM fonctionnelle repose sur l'observation des changements hémodynamiques lents qui accompagne un événement neuronal transitoire et rapide. La réponse hémodynamique (RHd) typique enregistrée au niveau cortical à la suite d'un événement bref (moteur, sensoriel ou cognitif) peut être décomposée en trois parties (voir figure A3.2). La réponse apparaît après une latence d'environ deux secondes pendant laquelle une légère diminution de signal peut intervenir ; le signal augmente alors rapidement et atteint sa valeur maximale 5 à 9 secondes après l'événement ; le signal revient à sa valeur initiale 10 à 15 secondes après l'événement. Une composante « négative » (undershoot) de faible amplitude est souvent observée pendant les quelques secondes suivantes (Buxton *et al.*, 1998).

Le signal issu des images pondérées en T2* est bruité et les variations de signal, corrélées à l'activité cérébrale, sont faibles et difficiles à extraire. Pour extraire la réponse hémodynamique associée à la tâche d'intérêt, il est nécessaire de répéter la même stimulation plusieurs fois et de contraster celle-ci avec une tâche contrôle permettant de définir le niveau de référence du signal BOLD. Nous verrons que différents types de paradigme de stimulation sont envisageables. L'analyse des données implique généralement de convoluer la réponse hémodynamique avec les paramètres temporels de la stimulation comportementale.

C. Variabilité fonctionnelle intra et inter-individuelle (figure A3.3)

De nombreux travaux se sont penchés sur les caractéristiques spatio-temporelles de la réponse hémodynamique. Ces études ont mis en évidence une certaine variabilité de la réponse hémodynamique selon les régions corticales (Schacter *et al.*, 1997). Chez un sujet, la réponse hémodynamique à un stimulus donné à l'intérieur même d'une région ne présente pas une reproductibilité parfaite (Aguirre *et al.*, 1998; Duann *et al.*, 2002). La variabilité inter-individuelle est également très importante (Aguirre *et al.*, 1998).

III. Limite d'interprétation du signal

A. Les dessous du couplage neuro-vasculaire

Le couplage entre activité neuronale et paramètres cérébro-vasculaires soulève de nombreuses questions d'ordre biophysique, biochimique, bioénergétique relatifs à la cascade des mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent ce couplage. La difficulté semble liée au grand nombre de facteurs impliqués dans ce couplage, ce qui explique peut-être la diversité méthodologique qui s'offre aux chercheurs pour estimer l'importante quantité de variables cérébrales mesurables, mais aussi l'impressionnante bibliographie sur le sujet ! Sans être exhaustif, ce chapitre a pour objectif d'évoquer quelques éléments de réponse qui ont été apportés au fil des années. Par simplification, nous nous intéressons à la régulation du débit sanguin cérébral (DSC), considérant que les variations de volume sanguin cérébral (VSC) en sont une conséquence passive (Malonek *et al.*, 1997; Hoge *et al.*, 1999b).

Rappelons que la circulation sanguine sert autant à l'apport d'énergie (principalement le glucose et l'oxygène nécessaire à la glycolyse) qu'à l'évacuation des déchets métaboliques, notamment le dioxyde de carbone et qu'elle est également impliquée dans la régulation de la température et des pH vasculaire et extravasculaire. De nombreux travaux ont exploré les différents aspects du couplage neurovasculaire, tant au niveau des mécanismes qui le régissent qu'au niveau des causes physiologiques du déséquilibre apparent observé entre le besoin, la consommation, et l'apport des métabolites énergétiques.

La notion la plus répandue concernant le couplage neurovasculaire correspond à une régulation du débit sanguin cérébral par les besoins énergétiques tissulaires ce qui a poussé les chercheurs à explorer le métabolisme cérébral (Clark et Sokoloff, 1999; Hoge *et al.*, 1999a; Magistretti et Pellerin, 1999; Shin, 2000). Les travaux des années 80 ont révélé que l'augmentation locale du DSC avec l'activation d'une région cérébrale s'accompagne d'une augmentation significative de la consommation en glucose tandis que l'augmentation locale la consommation en oxygène reste faible. De ce « déséquilibre » résulte une élévation locale de l'oxygénation sanguine. Une des hypothèses proposées pour expliquer ce déséquilibre repose sur deux arguments. D'une part, si l'apport sanguin est adapté aux besoins d'un métabolisme oxydatif (glycolyse), alors dans le cas d'un métabolisme glycolytique de type anaérobie (Fox *et al.*, 1988) ou mixte (Magistretti et Pellerin, 1999), l'apport de glucose reste adapté aux besoins tissulaires alors que l'oxygène est en surplus. L'idée d'un métabolisme cérébral essentiellement oxydatif persiste néanmoins (Hoge *et al.*, 1999a; Hoge et Pike, 2001). Le second argument repose donc sur le caractère passif des mécanismes de diffusion de l'oxygène du sang vers les tissus. De ce fait, une forte augmentation de la concentration

sanguine en oxyhémoglobine est nécessaire pour assurer une augmentation faible de l'extraction tissulaire de l'oxygène (Kuwabara *et al.*, 1992; Buxton *et al.*, 1998; Hyder *et al.*, 1998).

Ces arguments n'élucident toutefois pas totalement les mécanismes de régulation locale du DSC en relation avec l'activité cérébrale régionale et plusieurs équipes remettent en question l'idée d'une régulation du DSC par les besoins énergétiques (Powers *et al.*, 1996; Mintun *et al.*, 2001). Pour une revue voir (Attwell et Iadecola, 2002; Logothetis et Wandell, 2004).

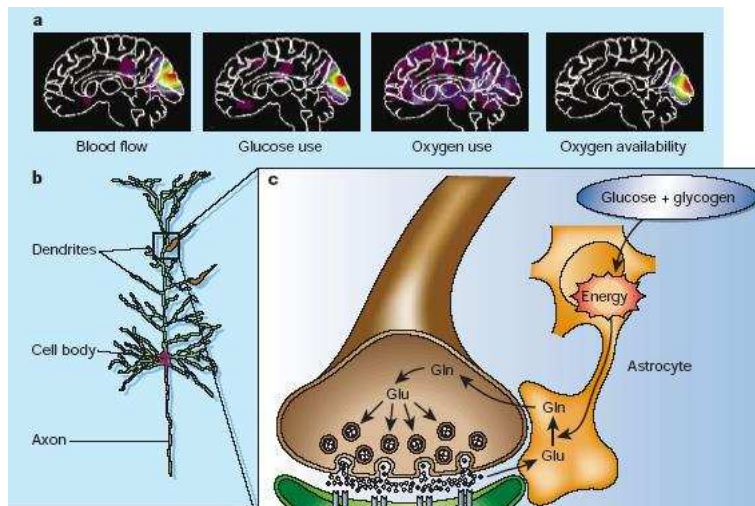
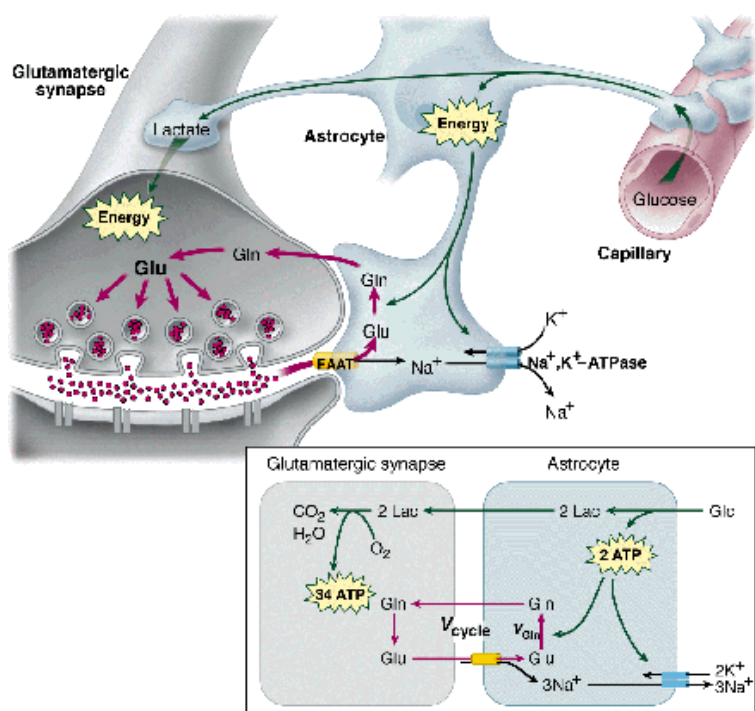


Figure A3.4. Bases neuronales de l'IRM fonctionnelle. a) Modifications de signal enregistrées en TEP au sein des aires cérébrales spécifiques de la perception visuelle du stimulus présenté. Ces modifications sont associées à une augmentation du débit sanguin et de la consommation de glucose dépassant l'augmentation de la consommation en oxygène. b) Tel que l'a montré Logothetis (Logothetis *et al.*, 2001), ces changements métaboliques sont sous-tendus par les potentiels électriques dendritiques. c) Une hypothèse séduisante d'explication du signal BOLD propose un recours préférentiel à la glycolyse dans les astrocytes voisins des neurones. La glycolyse consomme du glucose (mais pas d'oxygène) pour fournir l'énergie nécessaire à la transformation du glutamate (neurotransmetteur synaptique neuronal) en glutamine pouvant être capturée par les neurones. (Raichle, 2001)



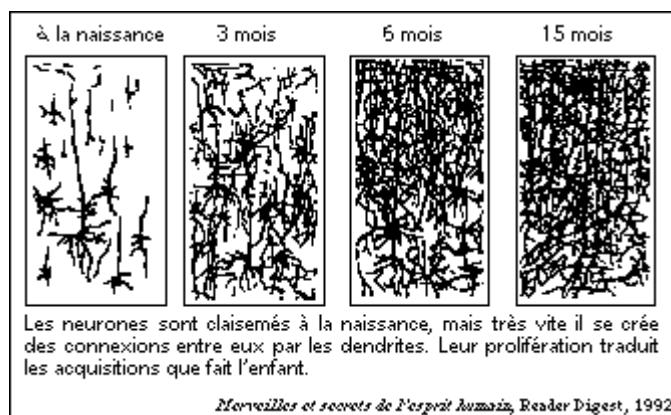
Le cerveau en quelques chiffres !

Alors que le cerveau d'un adulte représente en moyenne 2% du poids du corps, 10 à 15% du système circulatoire lui est consacré et il est responsable de 20% de la consommation énergétique (Siesjo, 1978; Clark et Sokoloff, 1999; Raichle, 2003; Shulman et al., 2004).

Le métabolisme énergétique cérébral basal est donc important mais les mesures expérimentales montrent des variations liées à l'activité cérébrale très faibles, de l'ordre de 5%.

Si l'on estime que le cerveau humain compte 10^{10} à 10^{11} neurones, dont chacun peut avoir jusqu'à 20000 connexions avec les autres, ce qui situent le nombre de synapses entre 10^{14} et 10^{16} . 90% de ces synapses sont excitatrices (le neurotransmetteur excitateur majoritaire étant le glutamate) et apparaissent comme les plus consommatrices en énergie, 81% des dépenses énergétiques corticale (Attwell et Laughlin, 2001)). 5% seulement de l'énergie consommée par le cerveau peuvent être attribués aux cellules gliales (astrocytes au niveau cérébral).

Le glutamate est un produit de la glycolyse et 90% du métabolisme glycolytique est aérobie. Il semble que les neurones glutamatergiques sont responsables de 80 à 90% de la consommation corticale totale de glucose (Sibson et al., 1998; Pan et al., 2000).



Le cerveau, c'est :

« 100 milliards de neurones recevant des informations de quelques 10 000 autres cellules nerveuses soit 10¹⁵ connexions, qui forment un réseau de traitement de l'information d'une complexité inouïe et dont dépendent les perceptions, les pensées, les émotions, l'intelligence, le langage et la créativité de l'individu. »(Houdé et al., 2002)

Il apparaît alors important de se pencher sur le budget énergétique cérébral mais la difficulté réside dans le fait que le métabolisme cérébral de base est assez élevé par rapport aux variations liées à l'activité neuronale sont faibles. De nombreuses équipes ont tout de même tenté de localiser les processus cellulaires les plus consommateurs d'énergie. D'un point de vue purement anatomique, la densité vasculaire semble plutôt corrélée à la densité synaptique qu'à la densité neuronale ((Duvernoy *et al.*, 1981) pour revue, voir (Logothetis et Wandell, 2004)). Il apparaît également que l'essentiel de la consommation énergétique neuronale soit liée à l'activité synaptique glutamatergique (Sibson *et al.*, 1998), le glutamate étant le neurotransmetteur le plus répandu. Malgré que les modèles énergétiques cérébraux associent la consommation neuronale principalement aux courants synaptiques et à la propagation des potentiels d'action (Attwell et Laughlin, 2001; Lennie, 2003), il s'avère difficile de trancher sur ce point (Logothetis, 2003; Shulman *et al.*, 2004).

L'avancée des recherches dans ce domaine provient probablement des études qui soulignent l'importance des cellules gliales (astrocytes au niveau du système nerveux central et cellules de Schwann au niveau du système nerveux périphérique). Une description du cerveau actif ne peut effectivement plus être limitée au réseau neuronal mais elle doit plutôt faire référence à un réseau de neurones et de glie en interaction (Bezzi et Volterra, 2001). Il est vrai que les cellules gliales présentent une situation idéale entre neurones et capillaires pour la médiation du couplage neurovasculaire (Zonta *et al.*, 2003). Véga et ses collaborateurs ont montré que les cellules de Schwann sont responsables d'une grande partie de la consommation nerveuse en glucose (Vega *et al.*, 2003). Il y a quelques années, Magistretti et Pellerin avaient avancé l'hypothèse de « navettes de lactate » entre astrocytes et neurones (Magistretti et Pellerin, 1999; Magistretti *et al.*, 1999). Ces chercheurs pensent en effet que les astrocytes transforment le glucose en lactate (glycolyse anaérobie) ; le lactate récupéré par les neurones constituerait alors un substrat « super-énergétique » en particulier pour les terminaisons synaptiques (Pellerin *et al.*, 2002; Pellerin et Magistretti, 2003). Ce modèle apparaît actuellement comme le modèle métabolique le plus réaliste, du fait de sa cohérence avec les mesures de consommation énergétique et les flux de neurotransmetteurs, principalement le glutamate (Shin, 2000; Mintun *et al.*, 2001; Pellerin et Magistretti, 2003; Raichle, 2003; Shulman *et al.*, 2004).

De plus, si l'étendue de la réponse hémodynamique par rapport à la mobilisation neuronale (Malonek et Grinvald, 1996) semble incompatible avec l'hypothèse de régulation du DSC par les besoins énergétiques, elle apparaît cohérente avec un rôle des cellules gliales, qui présentent des propriétés de signalisation moléculaire à grande échelle (pour revue, (Bezzi et Volterra, 2001)). Plusieurs expériences ont mis par ailleurs en évidence l'effet direct de

produits du métabolisme sur le DSC. Le pH, la concentration potassique extracellulaire ou encore l'adénosine sont capable d'induire une augmentation du DSC (Iadecola et Kraig, 1991; Edvinsson *et al.*, 1993; Caesar *et al.*, 1999).

Enfin, une possibilité pour expliquer l'étendue spatiale de la réponse hémodynamique à une activité neuronale plus focale repose sur l'hypothèse d'un réseau neuronal de régulation directe du DSC. Il a notamment été observé, tant au niveau du cervelet, de l'hippocampe et du neocortex, que les neurotransmetteurs (glutamate et GABA) peuvent avoir un effet vasodilatateur rapide (pour revue (Attwell et Iadecola, 2002)). La vasodilatation induite par les fibres parallèles dans le cervelet se propageait à des vaisseaux distants (Iadecola *et al.*, 1997). D'autres travaux sont en faveur d'un réseau neuronal spécifique à la régulation vasculaire neurofonctionnelle. Dans le cortex cérébral, la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine sont présentes dans les neurones qui innervent les micro-vaisseaux peuvent induire une vasoconstriction (Raichle *et al.*, 1975; Cohen *et al.*, 1997; Krimer *et al.*, 1998). De plus, les neurones cholinergiques provenant des ganglions de la base sont connectés aux artérioles et capillaires du neocortex, et induisent une vasodilatation (Sato et Sato, 1992). Selon Attwell et Iadecola, l'argumentation fournie indique que la réponse hémodynamique à l'activité neuronale n'est pas induite par les signaux provenant d'un déficit énergétique tissulaire, mais elle est plutôt induite localement par les processus de signalisation reposant sur le glutamate et plus généralement par le système neuronal cholinergique et aminergique. Le signal BOLD doit donc être interprété comme le reflet de la signalisation neuronale plutôt que comme le reflet d'une augmentation locale de la consommation énergétique (Attwell et Iadecola, 2002).

En résumé, trois points importants ressortent de l'exploration des mécanismes sous-tendant le couplage neurovasculaire : le rôle des astrocytes et la consommation énergétique d'une part et la signalisation neuronale d'autre part (Logothetis et Wandell, 2004).

B. L'interprétation du signal BOLD en termes d'activité neuronale

La linéarité de la relation entre l'activité neuronale et la réponse hémodynamique n'est pas vérifiée (Boynton *et al.*, 1996; Wandell, 1999; Logothetis *et al.*, 2001). Un certain nombre d'études utilisant diverses techniques mettent pourtant en évidence une relation linéaire entre le signal BOLD et le signal neuronal dans certaines conditions (Mathiesen *et al.*, 1998; Brinker *et al.*, 1999; Ogawa *et al.*, 2000; Rees *et al.*, 2000). Cette hypothèse est importante parce que si cette relation linéaire existe alors on peut faire des inférences sur le signal neuronal à partir des réponses BOLD (Logothetis et Wandell, 2004).

Si le signal BOLD est le reflet de la signalisation neuronale il est nécessaire de savoir à quel événement en particulier il correspond. Récemment, des expériences chez l'animal, basées sur l'enregistrement simultané de l'activité électrique neuronale d'une part et du signal BOLD (Ogawa *et al.*, 2000; Logothetis *et al.*, 2001) ou de la consommation en oxygène (Smith *et al.*, 2002) ou du DSC (Caesar *et al.*, 2003), ont apporté des éléments de réponse. Ces études ont procuré des arguments en faveur d'une corrélation du DSC avec l'activité post-synaptique (pour revue voir (Kim, 2003; Logothetis et Wandell, 2004)). Logothetis et ses collaborateurs affirment en particulier que les potentiels de champs locaux (Local Field Potentials, LFP), sensés refléter principalement les oscillations lentes (dont les potentiels synaptiques, dendritiques et somatiques), présentent une meilleure corrélation avec le signal BOLD que l'activité multi-unitaire (Multi-unit Activity, MUA), sensibles aux potentiels d'action des neurones environnants. Ils en concluent que le signal BOLD est plus sensible aux signaux afférents à une région et aux traitements neuronaux locaux de cette information, qu'aux potentiels d'action efférents issus de ces traitements (Logothetis *et al.*, 2001; Logothetis, 2002; Logothetis et Wandell, 2004). Néanmoins Bandettini et Ungerleider soulignent à la fois les limites expérimentales de ces travaux réalisés chez le singe anesthésié et font quelques remarques complémentaires sur l'interprétation des résultats (Bandettini et Ungerleider, 2001). Ils notent, en particulier, que les potentiels de champs locaux (LFP) semblent mieux corrélés au signal BOLD que l'activité multi-unitaire (MUA) dans des conditions d'activité neuronale faible. Par ailleurs, les potentiels d'action contribueraient également aux potentiels de champs locaux (LFP).

Bibliographie

- Aguirre G.K., Zarahn E. et D'Esposito M.** (1998) The inferential impact of global signal covariates in functional neuroimaging analyses. *Neuroimage* 8:302-306.
- Attwell D. et Iadecola C.** (2002) The neural basis of functional brain imaging signals. *Trends Neurosci* 25:621-625.
- Attwell D. et Laughlin S.B.** (2001) An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 21:1133-1145.
- Bandettini P.A. et Ungerleider L.G.** (2001) From neuron to BOLD: new connections. *Nat Neurosci* 4:864-866.
- Bandettini P.A., Wong E.C., Hinks R.S., Tikofsky R.S. et Hyde J.S.** (1992) Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 25:390-397.
- Belliveau J.W., Kwong K.K., Kennedy D.N., Baker J.R., Stern C.E., Benson R., Chesler D.A., Weisskoff R.M., Cohen M.S., Tootell R.B. et al.** (1992) Magnetic resonance imaging mapping of brain function. Human visual cortex. *Invest Radiol* 27 Suppl 2:S59-65.
- Bezzi P. et Volterra A.** (2001) A neuron-glia signalling network in the active brain. *Curr Opin Neurobiol* 11:387-394.
- Boynton G.M., Engel S.A., Glover G.H. et Heeger D.J.** (1996) Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J Neurosci* 16:4207-4221.
- Brinker G., Bock C., Busch E., Krep H., Hossmann K.A. et Hoehn-Berlage M.** (1999) Simultaneous recording of evoked potentials and T2*-weighted MR images during somatosensory stimulation of rat. *Magn Reson Med* 41:469-473.
- Brodmann K.** (1909) Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. In. Leipzig: Barth.
- Buxton R.B., Wong E.C. et Frank L.R.** (1998) Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. *Magn Reson Med* 39:855-864.
- Caesar K., Akgoren N., Mathiesen C. et Lauritzen M.** (1999) Modification of activity-dependent increases in cerebellar blood flow by extracellular potassium in anaesthetized rats. *J Physiol* 520 Pt 1:281-292.
- Caesar K., Thomsen K. et Lauritzen M.** (2003) Dissociation of spikes, synaptic activity, and activity-dependent increments in rat cerebellar blood flow by tonic synaptic inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:16000-16005.
- Clark J.B. et Sokoloff L.** (1999) Circulation and energy metabolism of the brain. In: Basic Neurochemistry (Siegel G.J.e.a., ed), pp 637-669. Lippincott-Raven.
- Cohen Z., Molinatti G. et Hamel E.** (1997) Astroglial and vascular interactions of noradrenaline terminals in the rat cerebral cortex. *J Cereb Blood Flow Metab* 17:894-904.
- Duann J.R., Jung T.P., Kuo W.J., Yeh T.C., Makeig S., Hsieh J.C. et Sejnowski T.J.** (2002) Single-trial variability in event-related BOLD signals. *Neuroimage* 15:823-835.
- Duvernoy H.M., Delon S. et Vannson J.L.** (1981) Cortical blood vessels of the human brain. *Brain Res Bull* 7:519-579.
- Edvinsson L., MacKenzie T. et McCulloch J.** (1993) Cerebral Blood Flow and Metabolism. New York: Raven Press.
- Fox P.T., Raichle M.E., Mintun M.A. et Dence C.** (1988) Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 241:462-464.
- Hoge R.D., Atkinson J., Gill B., Crelier G.R., Marrett S. et Pike G.B.** (1999a) Investigation of BOLD signal dependence on cerebral blood flow and oxygen consumption: the deoxyhemoglobin dilution model. *Magn Reson Med* 42:849-863.
- Hoge R.D., Atkinson J., Gill B., Crelier G.R., Marrett S. et Pike G.B.** (1999b) Linear coupling between cerebral blood flow and oxygen consumption in activated human cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:9403-9408.

- Hoge R.D. et Pike G.B.** (2001) Oxidative metabolism and the detection of neuronal activation via imaging. *J Chem Neuroanat* 22:43-52.
- Houdé O., Mazoyer B. et Tzourio-Mazoyer N.** (2002) Introduction à l'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle. In: Cerveau & Psychologie. Paris: PUF.
- Hyder F., Shulman R.G. et Rothman D.L.** (1998) A model for the regulation of cerebral oxygen delivery. *J Appl Physiol* 85:554-564.
- Iadecola C. et Kraig R.P.** (1991) Focal elevations in neocortical interstitial K⁺ produced by stimulation of the fastigial nucleus in rat. *Brain Res* 563:273-277.
- Iadecola C., Yang G., Ebner T.J. et Chen G.** (1997) Local and propagated vascular responses evoked by focal synaptic activity in cerebellar cortex. *J Neurophysiol* 78:651-659.
- Kim S.G.** (2003) Progress in understanding functional imaging signals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:3550-3552.
- Krimer L.S., Muly E.C., 3rd, Williams G.V. et Goldman-Rakic P.S.** (1998) Dopaminergic regulation of cerebral cortical microcirculation. *Nat Neurosci* 1:286-289.
- Kuwabara H., Ohta S., Brust P., Meyer E. et Gjedde A.** (1992) Density of perfused capillaries in living human brain during functional activation. *Prog Brain Res* 91:209-215.
- Kwong K.K., Belliveau J.W., Chesler D.A., Goldberg I.E., Weisskoff R.M., Poncelet B.P., Kennedy D.N., Hoppel B.E., Cohen M.S., Turner R. et al.** (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:5675-5679.
- Lauterbur P.C.** (1973) Image formation by induced local interactions - Examples employing Nuclear Magnetic-Resonance. *Nature* 242:190-191.
- Lennie P.** (2003) The cost of cortical computation. *Curr Biol* 13:493-497.
- Logothetis N.K.** (2002) The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357:1003-1037.
- Logothetis N.K.** (2003) The underpinnings of the BOLD functional magnetic resonance imaging signal. *J Neurosci* 23:3963-3971.
- Logothetis N.K., Pauls J., Augath M., Trinath T. et Oeltermann A.** (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157.
- Logothetis N.K. et Wandell B.A.** (2004) Interpreting the BOLD signal. *Annu Rev Physiol* 66:735-769.
- Magistretti P.J. et Pellerin L.** (1999) Cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354:1155-1163.
- Magistretti P.J., Pellerin L., Rothman D.L. et Shulman R.G.** (1999) Energy on demand. *Science* 283:496-497.
- Malonek D., Dirnagl U., Lindauer U., Yamada K., Kanno I. et Grinvald A.** (1997) Vascular imprints of neuronal activity: relationships between the dynamics of cortical blood flow, oxygenation, and volume changes following sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:14826-14831.
- Malonek D. et Grinvald A.** (1996) Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: implications for functional brain mapping. *Science* 272:551-554.
- Mansfield P.** (1977) Multi-Planar Image-Formation using NMR Spin Echoes. In: Journal of Physics C-solid state physics, pp L55-L58.
- Mansfield P.** (1984) Real-Time Echo-Planar Imaging by NMR. *British Medical Bulletin* 40:187-&.

- Mathiesen C., Caesar K., Akgoren N. et Lauritzen M.** (1998) Modification of activity-dependent increases of cerebral blood flow by excitatory synaptic activity and spikes in rat cerebellar cortex. *J Physiol* 512 (Pt 2):555-566.
- Mintun M.A., Lundstrom B.N., Snyder A.Z., Vlassenko A.G., Shulman G.L. et Raichle M.E.** (2001) Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: theoretical modeling and experimental data. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:6859-6864.
- Ogawa S., Lee T.M. et Barrere B.** (1993) The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. *Magn Reson Med* 29:205-210.
- Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R. et Tank D.W.** (1990a) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:9868-9872.
- Ogawa S., Lee T.M., Nayak A.S. et Glynn P.** (1990b) Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 14:68-78.
- Ogawa S., Lee T.M., Stegnoski R., Chen W., Zhu X.H. et Ugurbil K.** (2000) An approach to probe some neural systems interaction by functional MRI at neural time scale down to milliseconds. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:11026-11031.
- Ogawa S., Tank D.W., Menon R., Ellermann J.M., Kim S.G., Merkle H. et Ugurbil K.** (1992) Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:5951-5955.
- Pan J.W., Stein D.T., Telang F., Lee J.H., Shen J., Brown P., Cline G., Mason G.F., Shulman G.I., Rothman D.L. et Hetherington H.P.** (2000) Spectroscopic imaging of glutamate C4 turnover in human brain. *Magn Reson Med* 44:673-679.
- Pauling L. et Coryell C.D.** (1936) The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and and caronmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 22:210-216.
- Pellerin L., Bonvento G., Chatton J.Y., Pierre K. et Magistretti P.J.** (2002) Role of neuron-glia interaction in the regulation of brain glucose utilization. *Diabetes Nutr Metab* 15:268-273; discussion 273.
- Pellerin L. et Magistretti P.J.** (2003) Food for thought: challenging the dogmas. *J Cereb Blood Flow Metab* 23:1282-1286.
- Powers W.J., Hirsch I.B. et Cryer P.E.** (1996) Effect of stepped hypoglycemia on regional cerebral blood flow response to physiological brain activation. *Am J Physiol* 270:H554-559.
- Raichle M.E.** (2001) Cognitive neuroscience. Bold insights. *Nature* 412:128-130.
- Raichle M.E.** (2003) Functional brain imaging and human brain function. *J Neurosci* 23:3959-3962.
- Raichle M.E., Hartman B.K., Eichling J.O. et Sharpe L.G.** (1975) Central noradrenergic regulation of cerebral blood flow and vascular permeability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 72:3726-3730.
- Rees G., Friston K. et Koch C.** (2000) A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque V5. *Nat Neurosci* 3:716-723.
- Sato A. et Sato Y.** (1992) Regulation of regional cerebral blood flow by cholinergic fibers originating in the basal forebrain. *Neurosci Res* 14:242-274.
- Schacter D.L., Buckner R.L., Koutstaal W., Dale A.M. et Rosen B.R.** (1997) Late onset of anterior prefrontal activity during true and false recognition: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 6:259-269.
- Segebarth C.** (1994) Bases Physiques de l'IRM. In: VI^o Congres du Groupe de Recherche sur les Applications du Magnétisme en Médecine (GRAMM, ed). Paris.

- Shin C.** (2000) Neurophysiologic basis of functional neuroimaging: animal studies. *J Clin Neurophysiol* 17:2-9.
- Shulman R.G., Rothman D.L., Behar K.L. et Hyder F.** (2004) Energetic basis of brain activity: implications for neuroimaging. *Trends Neurosci* 27:489-495.
- Sibson N.R., Dhankhar A., Mason G.F., Rothman D.L., Behar K.L. et Shulman R.G.** (1998) Stoichiometric coupling of brain glucose metabolism and glutamatergic neuronal activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:316-321.
- Siesjo B.K.** (1978) Brain energy metabolism and catecholaminergic activity in hypoxia, hypercapnia and ischemia. *J Neural Transm Suppl*:17-22.
- Smith A.J., Blumenfeld H., Behar K.L., Rothman D.L., Shulman R.G. et Hyder F.** (2002) Cerebral energetics and spiking frequency: the neurophysiological basis of fMRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:10765-10770.
- Stehling M.K., Turner R. et Mansfield P.** (1991) Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science* 254:43-50.
- Turner R. et Friston K.J.** (1997) Functional MRI. In: Human Brain Function (and R.S.J.F.a.K.J.F.a.C.F. et Mazziotta R.D.a.J.C., eds): Academic Press USA.
- Turner R., Jezzard P., Wen H., Kwong K.K., Le Bihan D., Zeffiro T. et Balaban R.S.** (1993) Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI. *Magn Reson Med* 29:277-279.
- Vega C., Martiel J.L., Drouhault D., Burckhart M.F. et Coles J.A.** (2003) Uptake of locally applied deoxyglucose, glucose and lactate by axons and Schwann cells of rat vagus nerve. *J Physiol* 546:551-564.
- Wandell B.A.** (1999) Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 22:145-173.
- Zonta M., Angulo M.C., Gobbo S., Rosengarten B., Hossmann K.A., Pozzan T. et Carmignoto G.** (2003) Neuron-to-astrocyte signaling is central to the dynamic control of brain microcirculation. *Nat Neurosci* 6:43-50.

ANNEXE A3

Résultats comportementaux



Figure A3.1. Ensemble des trajectoires individuelles de pointage catégorisées par cible. Déplacements du curseur pour les N1 à N14 sujets Contrôles (Novices)* en fonction des cibles : stationnaires en colonnes centrales (S2, S3, S4), déplacées dans le sens anti-horaire et horaire respectivement dans les colonnes de gauche (D21, D32, D43) et de droite (D23, D34, D45).

* Remarque : pour le sujet N1, seules les trajectoires enregistrées lors de la première série fonctionnelle (F1) sont présentées afin de représenter la reproductibilité gestuelle dès le début de l'expérience.

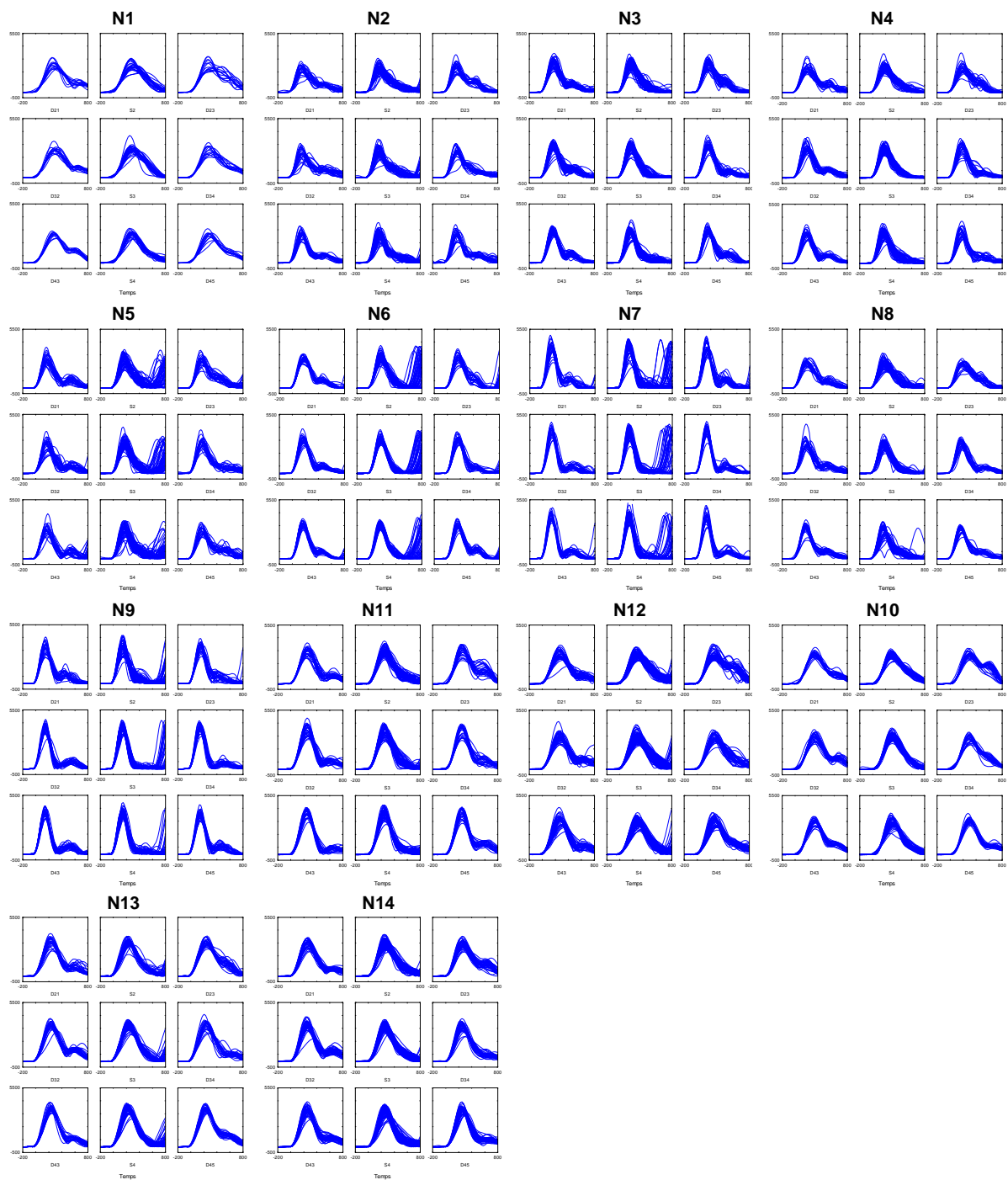


Figure A3.2. Ensemble des profils de vitesse de mouvement individuels catégorisés par cible. Profils de vitesse pour les N1 à N14 sujets Contrôles (Novices) en fonction des cibles: stationnaires en colonnes centrales (S2, S3, S4), déplacées dans le sens anti-horaire et horaire respectivement dans les colonnes de gauche (D21, D32, D43) et de droite (D23, D34, D45).

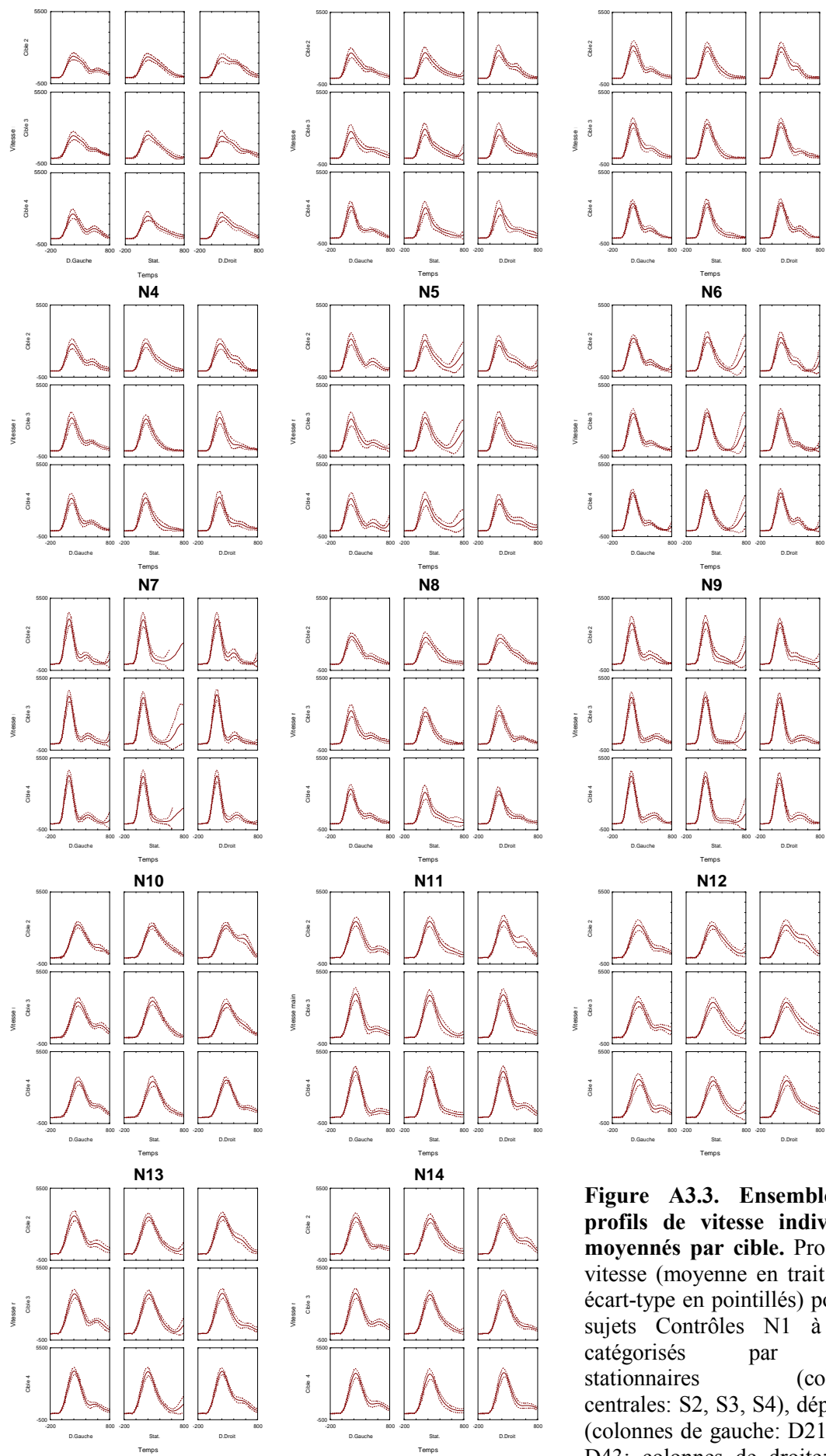


Figure A3.3. Ensemble des profils de vitesse individuels moyennés par cible. Profils de vitesse (moyenne en trait plein, écart-type en pointillés) pour les sujets Contrôles N1 à N14, catégorisés par cible stationnaires (colonnes centrales: S2, S3, S4), déplacées (colonnes de gauche: D21, D32, D43; colonnes de droite: D23, D34, D45).

Sujets	Condition DIRECTE					Condition CORRIGÉE							
	Fonctionnelle 1					Fonctionnelle 1							
	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
N1	783	183	600	1842	170	900	183	717	1840	170	283	802	74
N2	700	167	533	2475	228	850	167	683	2428	224	250	745	69
N3	733	167	567	2728	251	867	167	700	2771	255	233	774	71
N4	783	167	617	2694	248	1017	167	850	2736	252	250	679	63
N5	617	167	450	2503	231	767	167	600	2484	229	267	708	65
N6	517	167	350	3014	278	733	167	567	3001	277	233	648	60
N7	583	133	450	3557	328	750	133	617	3778	348	183	557	51
N8	733	167	567	2622	242	900	183	733	2537	234	267	671	62
N9	650	150	500	3482	321	750	150	600	3487	321	233	521	48
N10	1000	300	700	2964	273	1150	300	850	2963	273	275	1114	103
N11	725	250	475	3572	329	925	250	675	3706	342	250	728	67
N12	725	275	450	2860	264	850	275	575	2914	269	325	946	87
N13	675	225	450	3210	296	875	225	650	3301	304	300	979	90
N14	750	250	500	3213	296	950	250	700	3372	311	325	806	74
Sujets	Fonctionnelle 2					Fonctionnelle 2							
	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
	N1	850	275	575	2580	238	1000	275	725	2560	236	300	1163
N2	750	167	583	2267	209	850	167	683	2333	215	267	829	76
N3	783	167	617	2826	260	883	167	717	2905	268	233	708	65
N4	817	183	650	2473	228	1033	183	867	2474	228	250	721	66
N5	517	167	350	2843	262	733	167	567	2863	264	267	648	60
N6	500	167	333	3108	286	700	167	533	3056	282	233	678	63
N7	417	133	283	3987	368	700	133	567	3966	366	200	459	42
N8	750	167	583	2595	239	883	183	717	2467	227	267	683	63
N9	583	150	433	3891	359	733	150	583	3845	354	217	376	35
N10	925	300	625	2876	265	1150	300	850	2885	266	275	1129	104
N11	775	250	525	3383	312	925	250	675	3345	308	275	920	85
N12	700	250	425	3115	287	875	275	600	3064	282	275	1028	95
N13	675	225	450	3410	314	875	225	650	3425	316	275	1011	93
N14	800	250	550	3155	291	925	250	675	3173	293	300	804	74

Tableau A3.1. Variables cinématiques, valeurs individuelles moyennes du groupe Contrôle pour chaque session fonctionnelle. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec) ; TC, temps de correction ; AVcor, amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire.

Sujets	Moyennes Condition DIRECTE							Moyennes Condition CORRIGÉE									
	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
N1	294	817	229	588	72	2211	204	293	950	229	721	76	2200	203	292	983	91
N2	323	725	167	558	77	2371	219	335	850	167	683	80	2381	219	259	787	73
N3	280	758	167	592	78	2777	256	279	875	167	709	81	2838	262	233	741	68
N4	253	800	175	634	79	2583	238	254	1025	175	859	84	2605	240	250	700	65
N5	250	567	167	400	71	2673	246	256	750	167	584	78	2674	246	267	678	63
N6	228	509	167	342	67	3061	282	234	717	167	550	77	3029	279	233	663	61
N7	247	500	133	367	73	3772	348	245	725	133	592	82	3872	357	192	508	47
N8	303	742	167	575	78	2609	240	296	892	183	725	81	2502	231	267	677	62
N9	305	617	150	467	76	3687	340	305	742	150	592	80	3666	338	225	449	41
N10	214	963	300	663	69	2920	269	215	1150	300	850	74	2924	270	275	1122	103
N11	233	750	250	500	67	3477	321	241	925	250	675	73	3526	325	263	824	76
N12	231	713	263	438	61	2987	275	244	863	275	588	68	2989	276	300	987	91
N13	253	675	225	450	67	3310	305	253	875	225	650	74	3363	310	288	995	92
N14	235	775	250	525	68	3184	293	233	938	250	688	73	3273	302	313	805	74
Groupe NOVICE	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
Moyenne	261	708	201	507	72	2973	274	263	877	203	676	77	2989	276	261	780	72
Ecart-type	34	126	51	100	5	475	44	34	122	51	95	4	500	46	33	191	18
Erreur-standard	9	34	14	27	1	127	12	9	32	14	25	1	134	12	9	51	5

Tableau A3.2. Variables cinématiques mesurées, valeurs individuelles moyennes du groupe Contrôle pour l'ensemble de l'expérience (moyennes de deux séries fonctionnelles), et valeurs moyennes pour le groupe Contrôle (Novice). Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec) ; TC, temps de correction ; AVcor, amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire.

Différence entre conditions (CORRIGÉE - DIRECTE)						
Sujets	TR	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec
N1	-1	134	0	134	-11	-1
N2	12	125	0	125	10	1
N3	0	117	0	117	61	6
N4	0	225	0	225	22	2
N5	6	183	0	184	1	0
N6	6	208	0	209	-32	-3
N7	-1	225	0	226	100	9
N8	-7	150	16	150	-107	-10
N9	0	125	0	125	-21	-2
N10	1	188	0	188	4	0
N11	7	175	0	175	48	4
N12	14	150	13	150	2	0
N13	0	200	0	200	53	5
N14	-3	163	0	163	89	8
Groupe NOVICE	TR	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec
Moyenne	2	169	2	169	16	1
Ecart- type	6	37	5	37	53	5
Erreur- standard	2	10	1	10	14	1

Tableau A3.3. Différences entre les variables cinématiques moyennes de la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE ; valeurs individuelles moyennes (moyennes de deux séries fonctionnelles) et valeurs moyennes pour le groupe Contrôle (Novice). Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec).

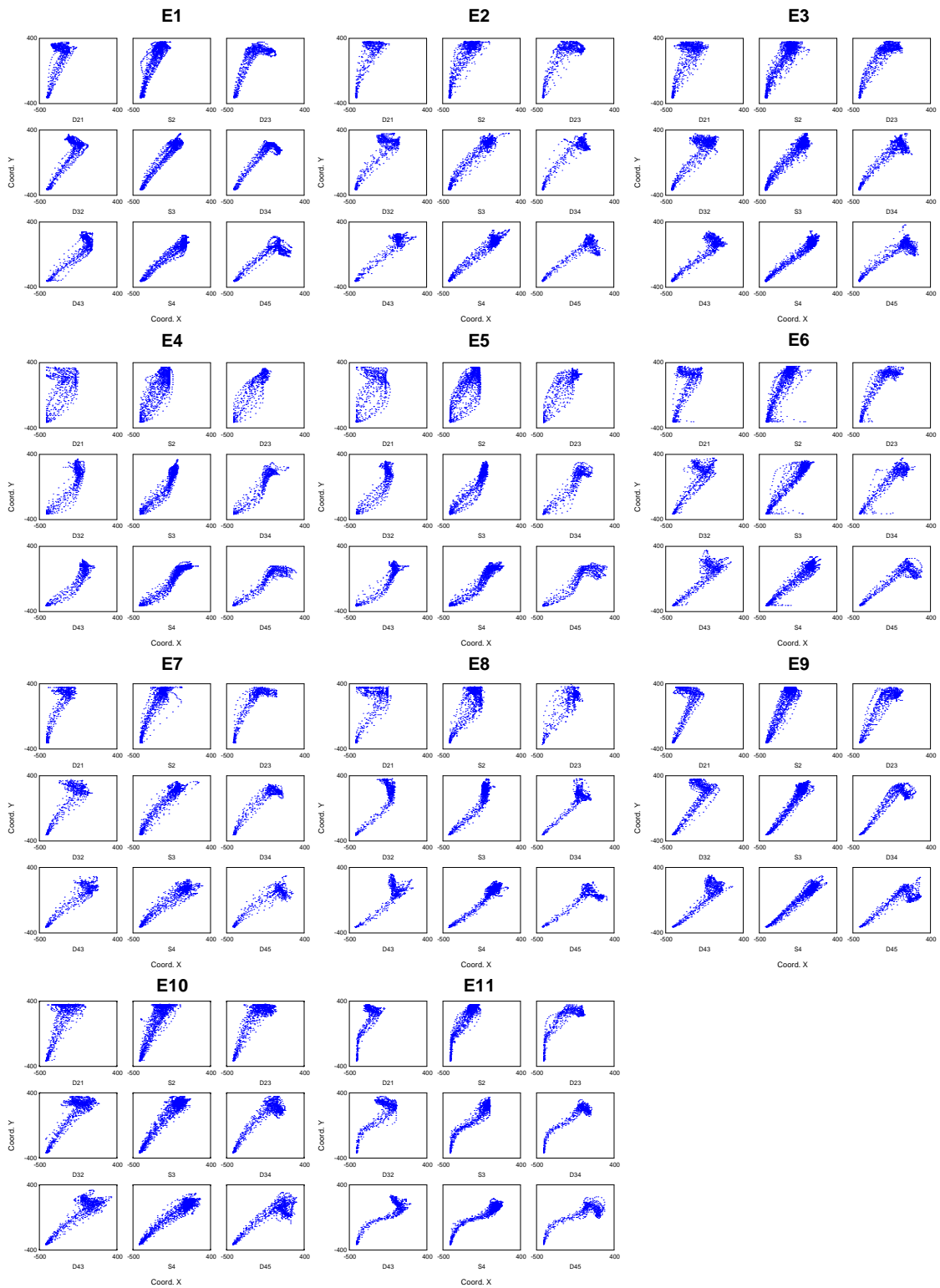


Figure A3.4. Ensemble des trajectoires individuelles de pointage catégorisées par cible. Déplacements du curseur pour les E1 à E11 sujets Experts en fonction des cibles : stationnaires en colonnes centrales (S2, S3, S4), déplacées dans le sens anti-horaire et horaire respectivement dans les colonnes de gauche (D21, D32, D43) et de droite (D23, D34, D45).

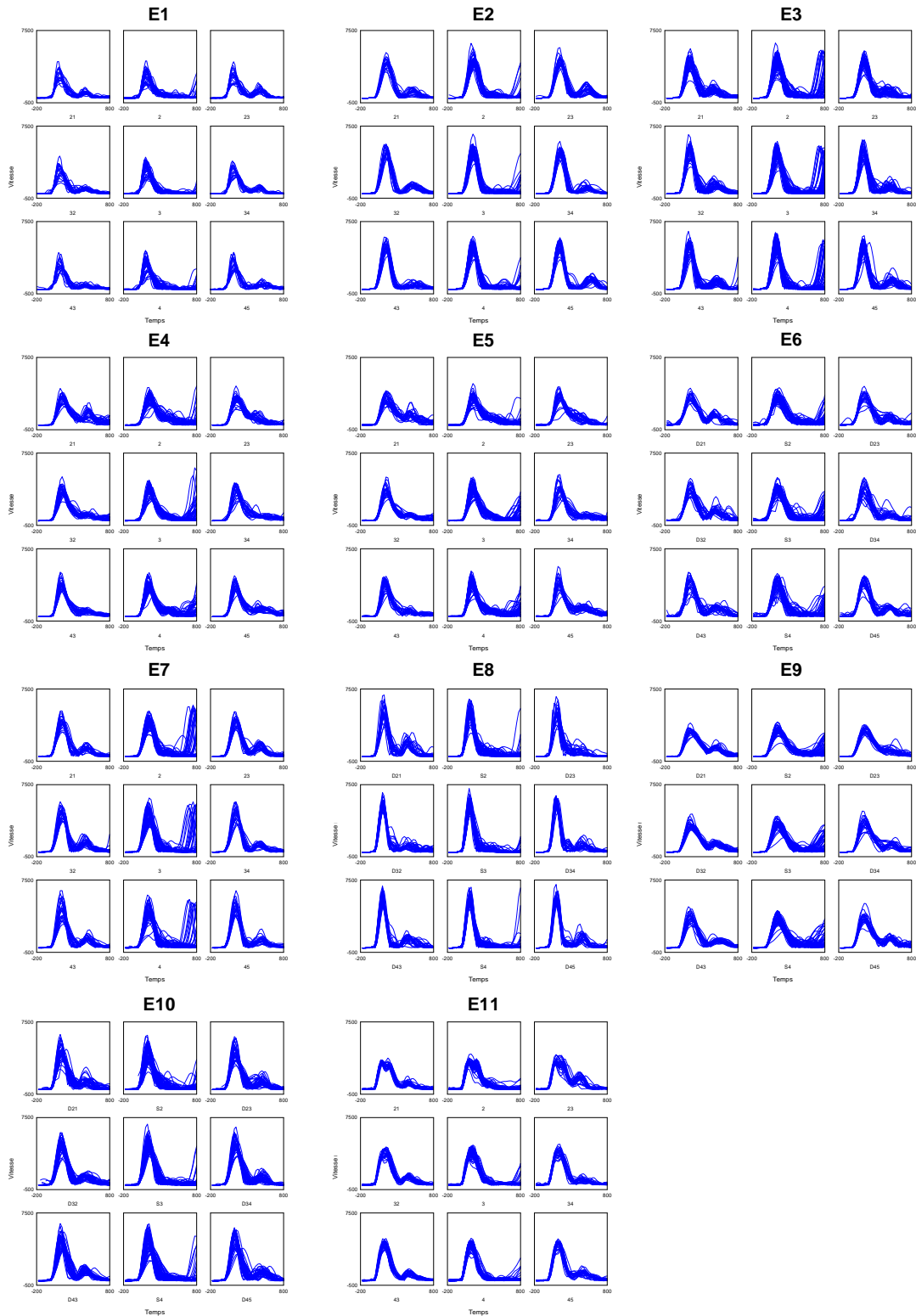


Figure A3.5. Ensemble des profils de vitesse de mouvement individuels catégorisés par cible. Profils de vitesse pour les E1 à E11 sujets Experts en fonction des cibles: stationnaires en colonnes centrales (S2, S3, S4), déplacées dans le sens anti-horaire et horaire respectivement dans les colonnes de gauche (D21, D32, D43) et de droite (D23, D34, D45).

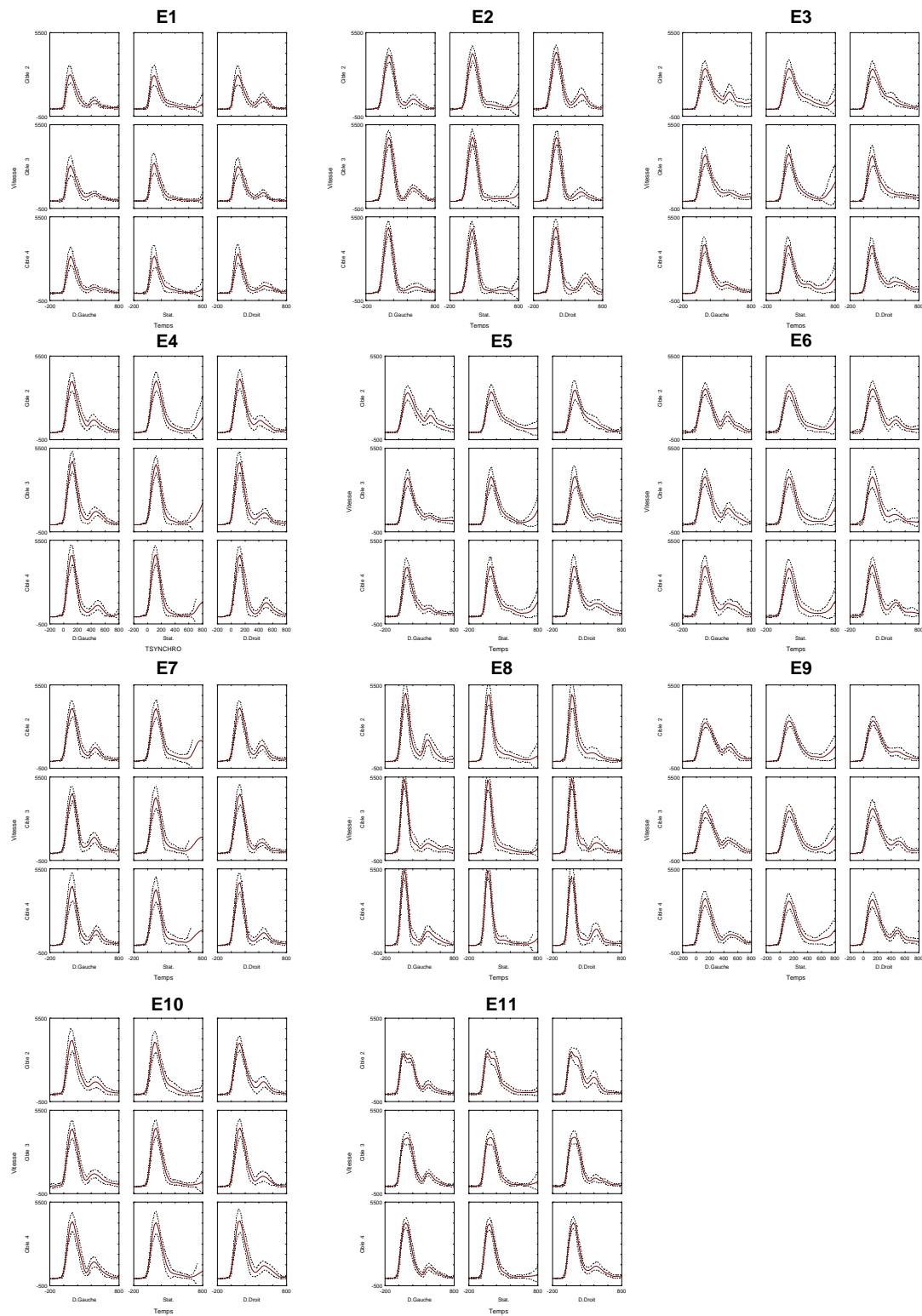


Figure A3.6. Ensemble des profils de vitesse individuels moyennés par cible. Profils de vitesse (moyenne en trait plein, écart-type en pointillés) pour les E1 à E11 sujets Experts, catégorisés par cible stationnaires (colonnes centrales: S2, S3, S4), déplacées (colonnes de gauche: D21, D32, D43; colonnes de droite: D23, D34, D45).

	Condition DIRECTE					Condition CORRIGÉE								
	Fonctionnelle 1					Fonctionnelle 1								
Sujets	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec	
E1	483	100	383	3015	278	667	117	550	2947	272	233	211	19	
E2	475	150	325	4481	413	750	150	600	4497	415	200	298	27	
E3	475	150	325	3902	360	675	150	525	3887	358	250	451	42	
E4	600	150	450	3285	303	700	150	550	3245	299	250	649	60	
E5	525	150	375	3502	323	725	150	575	3519	324	250	616	57	
E6	475	150	325	3352	309	825	150	675	3517	324	225	479	44	
E7	450	150	300	4456	411	625	150	475	4638	428	225	342	32	
E8	525	100	425	5317	490	650	100	550	5456	503	225	347	32	
E9	525	150	375	3048	281	750	150	600	3220	297	250	593	55	
E10	600	150	450	3780	348	775	150	625	3761	347	250	525	48	
E11	450	125	325	3492	322	775	125	650	3600	332	250	568	52	
	Fonctionnelle 2					Fonctionnelle 2								
	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec	
E1	656	115	550	1823	168	689	115	574	1985	183	246	327	30	
E2	475	150	325	4351	401	750	150	600	4384	404	225	246	23	
E3	475	150	325	4422	408	700	150	550	4578	422	225	317	29	
E4	575	150	425	3263	301	750	150	600	3221	297	275	640	59	
E5	650	150	500	3150	290	875	150	725	3131	289	225	745	69	
E6	575	150	425	3284	303	725	150	575	3348	309	250	569	52	
E7	550	150	400	3420	315	625	150	475	3689	340	225	461	42	
E8	525	100	425	4967	458	625	100	525	4932	455	125	837	77	
E9	500	150	350	3054	282	800	150	650	3001	277	250	571	53	
E10	600	150	450	4201	387	700	150	550	4300	396	225	440	41	
E11	500	100	400	3344	308	725	100	625	3309	305	250	430	40	

Tableau A3.4. Variables cinématiques, valeurs individuelles moyennes du groupe Expert pour chaque session fonctionnelle. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec) ; TC, temps de correction ; AVcor, amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire.

	Moyennes Condition DIRECTE							Moyennes Condition CORRIGÉE									
Sujets	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
E1	371	570	107	467	82	2419	223	369	678	116	562	83	2466	227	240	269	25
E2	270	475	150	325	68	4416	407	261	750	150	600	80	4441	409	213	272	25
E3	235	475	150	325	68	4162	384	236	688	150	538	78	4233	390	238	384	35
E4	299	588	150	438	74	3274	302	301	725	150	575	79	3233	298	263	645	59
E5	283	588	150	438	74	3326	307	284	800	150	650	81	3325	307	238	681	63
E6	319	525	150	375	71	3318	306	317	775	150	625	81	3433	316	238	524	48
E7	263	500	150	350	70	3938	363	262	625	150	475	76	4164	384	225	402	37
E8	225	525	100	425	81	5142	474	227	638	100	538	84	5194	479	175	592	55
E9	267	513	150	363	71	3051	281	264	775	150	625	81	3111	287	250	582	54
E10	205	600	150	450	75	3991	368	210	738	150	588	80	4031	372	238	483	44
E11	285	475	113	363	76	3418	315	284	750	113	638	85	3455	318	250	499	46
Groupe EXPERT					% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
Moyenne	275	530	138	392	74	3678	339	274	722	139	583	81	3735	344	233	485	45
Ecart-type	46	48	20	52	5	745	69	45	58	19	53	3	757	70	23	140	13
Erreur-standard	12	13	5	14	1	199	18	12	15	5	14	1	202	19	6	37	3

Tableau A3.5. Variables cinématiques mesurées, valeurs individuelles moyennes du groupe Experts pour l'ensemble de l'expérience (moyennes de deux séries fonctionnelles), et valeurs moyennes pour le groupe Expert. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec) ; TC, temps de correction ; AVcor, amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire.

Différence entre conditions (CORRIGÉE - DIRECTE)						
Sujets	TR	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec
E1	-1	109	9	95	47	4
E2	-9	275	0	275	25	2
E3	1	213	0	213	70	6
E4	2	138	0	138	-41	-4
E5	1	213	0	213	-1	0
E6	-2	250	0	250	114	11
E7	-1	125	0	125	226	21
E8	2	113	0	113	52	5
E9	-3	263	0	263	60	5
E10	5	138	0	138	40	4
E11	-1	275	0	275	36	3
Groupe EXPERT	TR	TM	TA	TD	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec
Moyenne	-1	192	1	190	57	5
Ecart- type	4	68	3	70	68	6
Erreur- standard	1	18	1	19	18	2

Tableau A3.6. Différences entre les variables cinématiques moyennes de la condition CORRIGÉE par rapport à la condition DIRECTE ; valeurs individuelles moyennes (moyennes de deux séries fonctionnelles) et valeurs moyennes pour le groupe Expert. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec).

		Condition DIRECTE							Condition CORRIGÉE									
		TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TR	TM	TA	TD	% TD/TM	AVmax pix/sec	AVmax cm/sec	TC	AVcor pix/sec	AVcor cm/sec
Groupe EXPERT	Moyenne	275	530	138	392	74	3678	339	274	722	139	583	81	3735	344	233	485	45
	Ecart-type	46	48	20	52	5	745	69	45	58	19	53	3	757	70	23	140	13
Groupe NOVICE	Moyenne	261	708	201	507	72	2973	274	263	877	203	676	77	2989	276	261	780	72
	Ecart-type	34	126	51	100	5	475	44	34	122	51	95	4	500	46	33	191	18
EXPERT - NOVICE	Moyenne	14	-178	-62	-114	2	705	65	11	-155	-64	-93	4	746	69	-28	-295	-27

Tableau A3.7. Variables cinématiques : comparaison des valeurs moyennes (et écart-types) de chaque groupe pour chaque condition et valeurs résultant de la différence des moyennes du groupe EXPERT par rapport au groupe NOVICE. Les temps sont exprimés en millisecondes. TM, temps de mouvement ; TA, temps d'accélération ; TD, temps de décélération ; AVmax, amplitude de la vitesse maximale (en pix/sec et en cm/sec) ; TC, temps de correction ; AVcor, amplitude de la vitesse au début de la correction de trajectoire.

		Conditions			
		DIRECTE		CORRIGÉE	
		AVmax 7sec		AVmax 7sec	
Sujets		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
N O V I C E S	N1	2,20	0,10	2,21	0,13
	N2	3,18	0,15	3,15	0,17
	N3	3,02	0,14	3,06	0,13
	N4	2,88	0,19	2,89	0,23
	N5	2,93	0,07	2,94	0,06
	N6	2,74	0,21	2,75	0,20
	N7	3,75	0,08	3,81	0,08
	N8	2,75	0,20	2,80	0,23
	N9	3,61	0,12	3,59	0,12
	N10	2,07	0,11	2,07	0,09
	N11	2,36	0,18	2,38	0,16
	N12	2,04	0,12	2,06	0,11
	N13	2,26	0,09	2,28	0,08
	N14	2,26	0,10	2,28	0,10
E X P E R T S	E1	3,42	0,12	3,42	0,12
	E2	2,85	0,08	2,86	0,07
	E3	2,78	0,09	2,79	0,09
	E4	2,55	0,10	2,53	0,09
	E5	2,55	0,11	2,55	0,09
	E6	2,56	0,10	2,60	0,07
	E7	2,74	0,04	2,78	0,06
	E8	3,04	0,04	3,04	0,04
	E9	2,48	0,05	2,49	0,08
	E10	2,72	0,08	2,74	0,06
	E11	2,49	0,32	2,50	0,29

Tableau A3.8. Valeurs individuelles de vitesse maximale exprimée en terme de vitesse angulaire de défilement sur la rétine pour l'ensemble des sujets dans les deux conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE. Valeurs moyennes et écart-types (en degré par seconde) pour chaque sujet dans chaque condition.

		Conditions			
		DIRECTE		CORRIGÉE	
		AVmax 7sec		AVmax 7sec	
Sujets		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
NOVICES		2,72	0,56	2,73	0,31
		2,73 +/- 0,55			
EXPERTS		2,74	0,28	2,76	0,28
		2,75 +/- 0,29			

Tableau A3.9. Valeurs moyennes de vitesse maximale exprimée en terme de vitesse angulaire de défilement sur la rétine pour chaque groupe de sujet NOVICES et EXPERTS et pour chaque conditions de pointage DIRECTE et CORRIGÉE.

Homogénéité fonctionnelle inter-individuelle intra-groupe

L'outil DISTANCE est utilisé pour l'exploration de l'homogénéité des données fonctionnelles, notamment de la variabilité inter-individuelle. L'affichage simultané des cartes d'activation permet la comparaison de ces résultats (figure A4.1).

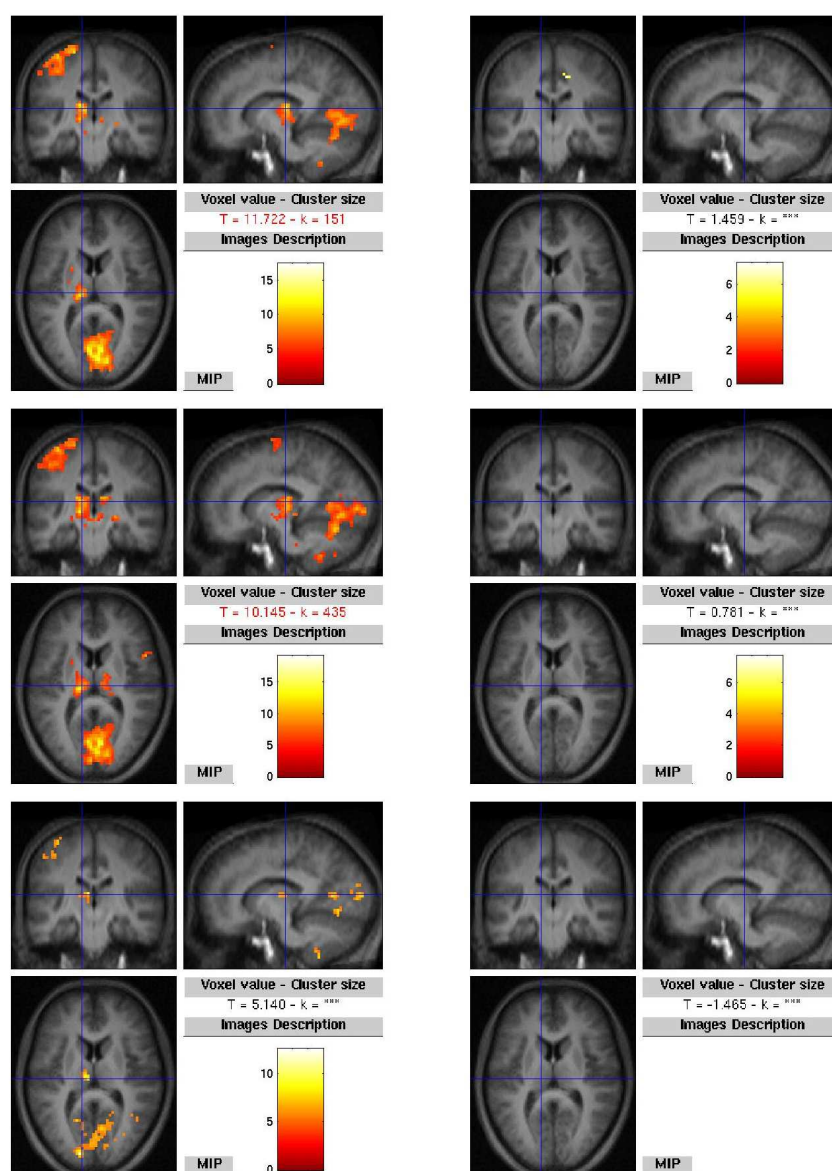
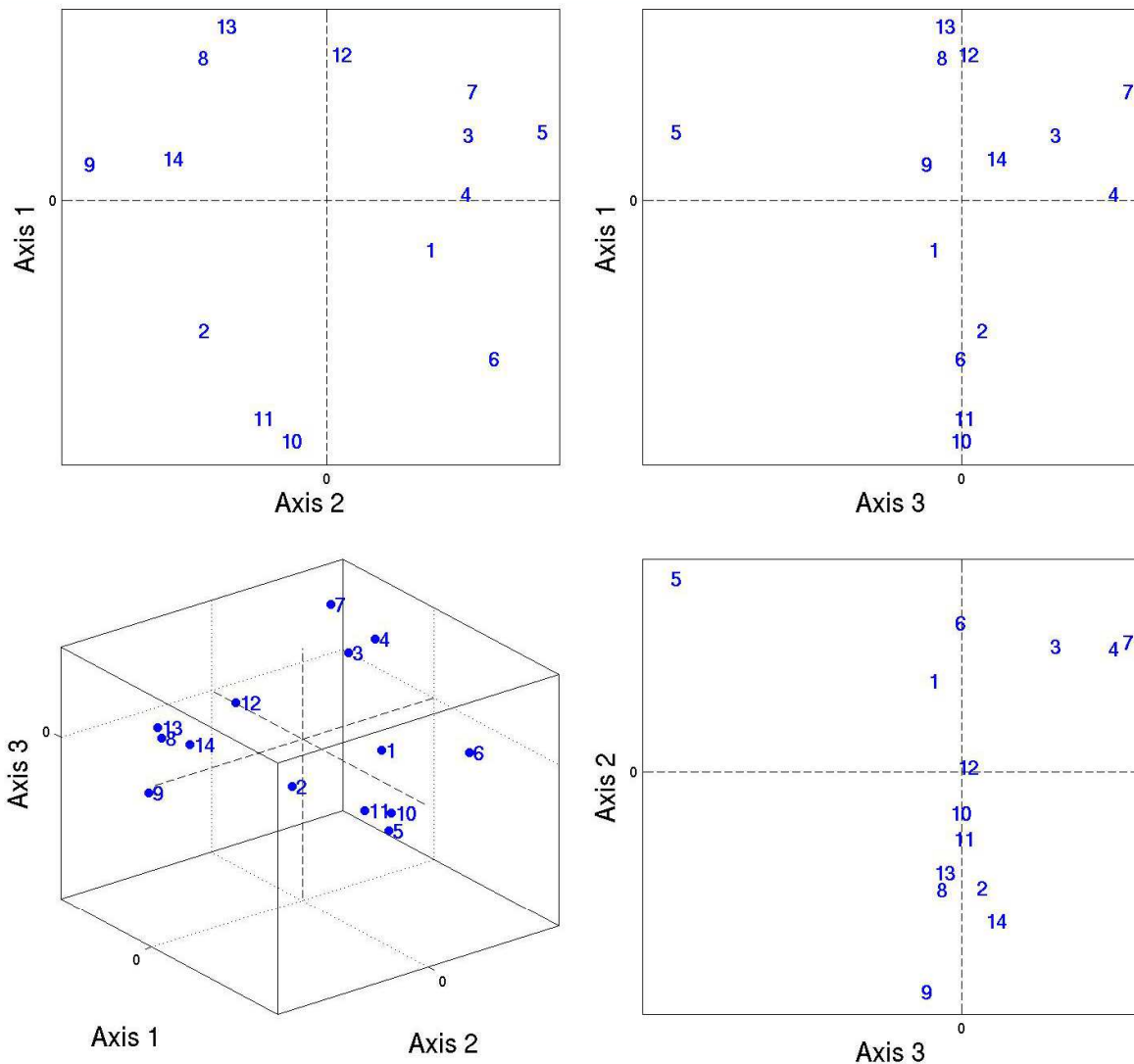


Figure A4.1. Comparaison des cartes d'activation de six sujets. Illustration de la comparaison des cartes résultant du contraste entre conditions [DIRECTE – CORRIGÉE] entre six sujets à un niveau de coupe passant par le thalamus gauche.

Par ailleurs, cet outil permet de tester statistiquement l'hypothèse de distribution normale des données individuelles au sein de chaque groupe (voir dans le chapitre II., paragraphe III.B.2.c). Les figures suivantes présentent les résultats des tests concernant le contraste d'intérêt entre conditions de pointage [DIRECTE – CORRIGÉE].

SPATIAL RESULTS - 2D and 3D MDS PLOTS



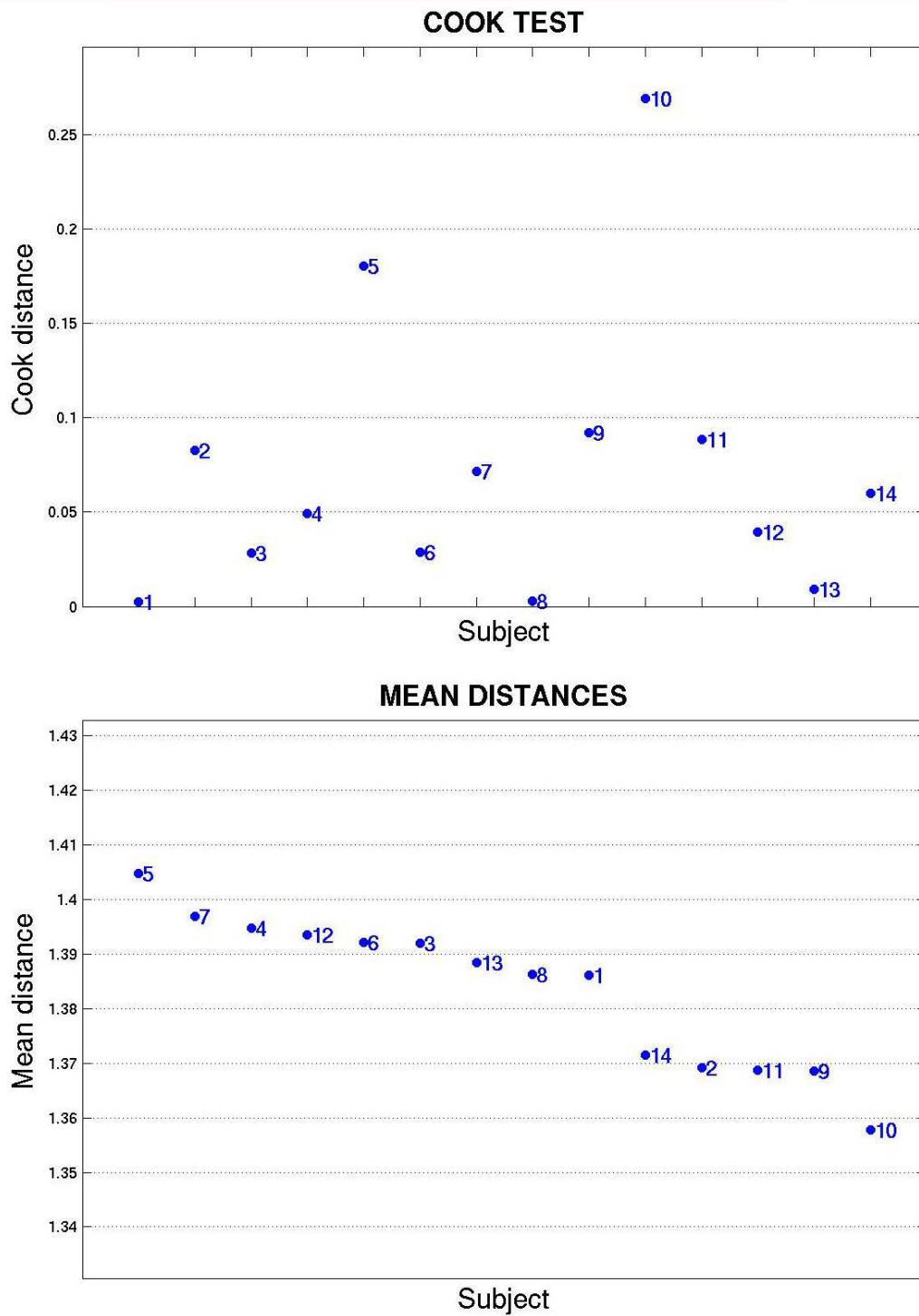
MDS Plots Results :

MDS Plot	AXES	Captured Variance (%)
2D	(1, 2)	22.75
	(1, 3)	21.73
	(2, 3)	17.64
3D	(1, 2, 3)	31.06

BLUE NUMBER = subject's number : --> GREEN = "REPRESENTATIVE" subject
 --> RED = "OUTLIER" subject

Figure A4.2. Répartition des sujets Novices en termes de distances spatiales globales calculées entre les cartes d'activation individuelles.

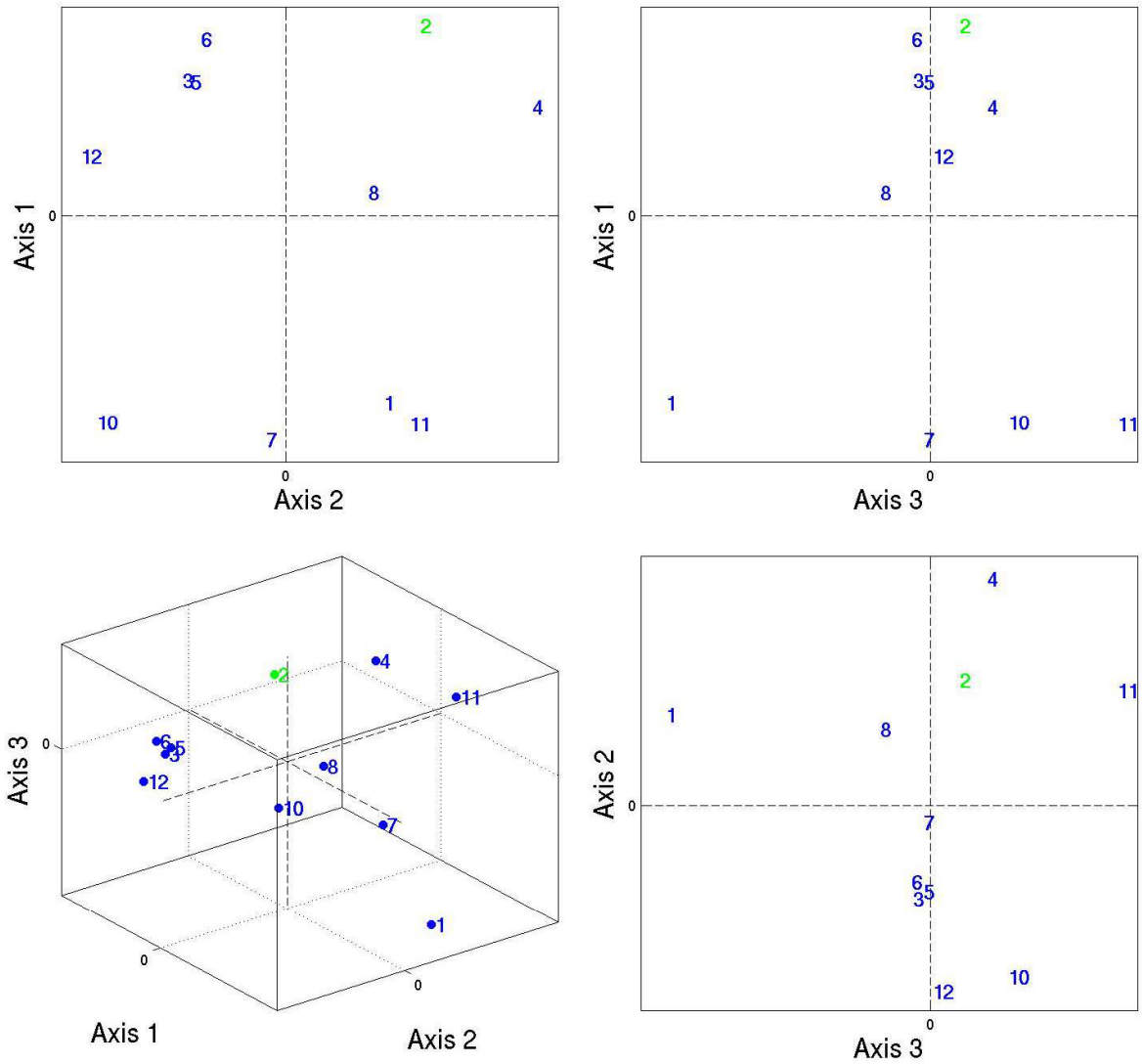
SPATIAL RESULTS - OUTLIER DETECTION



COOK TEST and MEAN DISTANCES : --> BLUE NUMBER = subject's number
 --> GREEN = "REPRESENTATIVE" subject
 --> RED = "OUTLIER" subject

Figure A4.3. Résultats de l'évaluation des distances moyennes entre les cartes d'activation individuelles des Novices par le test de Cook et distances entre les données individuelles et la moyenne du groupe Novice.

SPATIAL RESULTS - 2D and 3D MDS PLOTS



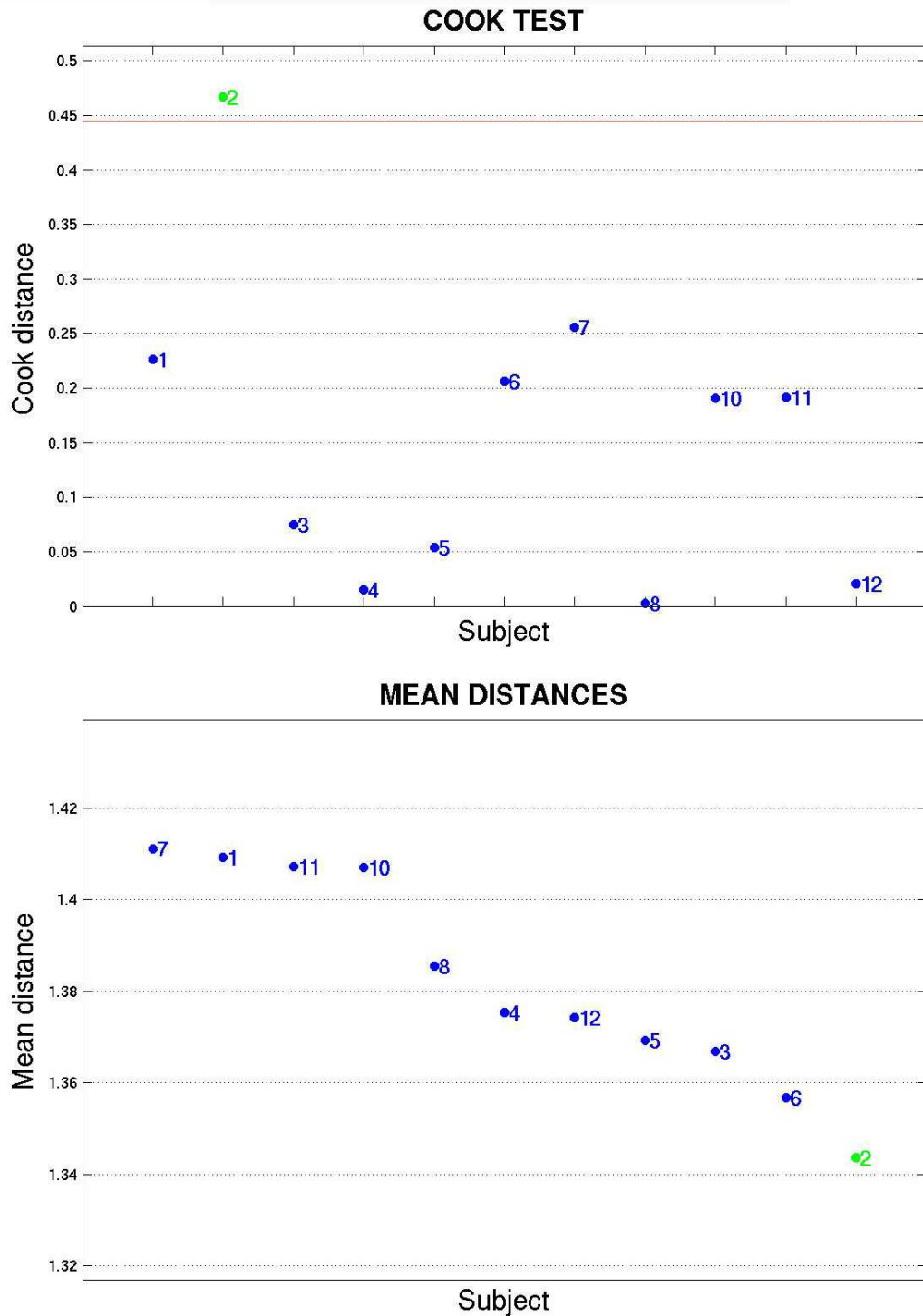
MDS Plots Results :

MDS Plot	AXES	Captured Variance (%)
2D	(1, 2)	27.06
	(1, 3)	26.88
	(2, 3)	22.02
3D	(1, 2, 3)	37.98

BLUE NUMBER = subject's number : --> GREEN = "REPRESENTATIVE" subject
 --> RED = "OUTLIER" subject

Figure A4.4. Répartition des sujets Experts en termes de distances spatiales globales calculées entre les cartes d'activation individuelles.

SPATIAL RESULTS - OUTLIER DETECTION



*COOK TEST and MEAN DISTANCES : --> BLUE NUMBER = subject's number
--> GREEN = "REPRESENTATIVE" subject
--> RED = "OUTLIER" subject*

Figure A4.5. Résultats de l'évaluation des distances moyennes entre les cartes d'activation individuelles des Experts par le test de Cook et distances entre les données individuelles et la moyenne du groupe Expert. Les sujets sont numérotés de 1 à 12 (il n'y a pas de sujet 9).

SPATIAL RESULTS - OUTLIER DETECTION

NOVICES

OUTLIER DETECTION Results :

<i>Subject</i>	<i>COOK Test</i>	<i>MEAN Distance</i>
1	0.0026	1.3861
2	0.0829	1.3693
3	0.0284	1.3920
4	0.0492	1.3947
5	0.1802	1.4048
6	0.0288	1.3921
7	0.0716	1.3970
8	0.0029	1.3863
9	0.0920	1.3685
10	0.2691	1.3577
11	0.0887	1.3688
12	0.0395	1.3935
13	0.0093	1.3884
14	0.0598	1.3714

"REPRESENTATIVE" subject = COOK Test > 0.5 and very LOW MEAN Distances from others
"OUTLIER" subject = COOK Test > 0.5 and very HIGH MEAN Distances from others

SPATIAL RESULTS - OUTLIER DETECTION

EXPERTS

OUTLIER DETECTION Results :

<i>Subject</i>	<i>COOK Test</i>	<i>MEAN Distance</i>
1	0.2266	1.4094
2	0.4671	1.3436
3	0.0745	1.3669
4	0.0154	1.3753
5	0.0536	1.3693
6	0.2064	1.3566
7	0.2555	1.4110
8	0.0030	1.3855
10	0.1904	1.4071
11	0.1912	1.4072
12	0.0205	1.3743

"REPRESENTATIVE" subject = COOK Test > 0.5 and very LOW MEAN Distances from others
"OUTLIER" subject = COOK Test > 0.5 and very HIGH MEAN Distances from others

Figure A4.6. Résumé des tests réalisés par DISTANCE© sur les données résultant du contraste entre conditions [DIRECTE – CORRIGÉE] des groupes Novice et Expert. Valeurs des distances des données individuelles par rapport à la moyenne du groupe (MEAN DISTANCE) et valeurs du test statistique de Cook sur ces données (COOK Test), pour les 14 sujets Novices en haut et les 11 sujets Experts en bas (pas de sujet 9).

ANNEXE A5

Décours temporel des réponses hémodynamiques moyennes

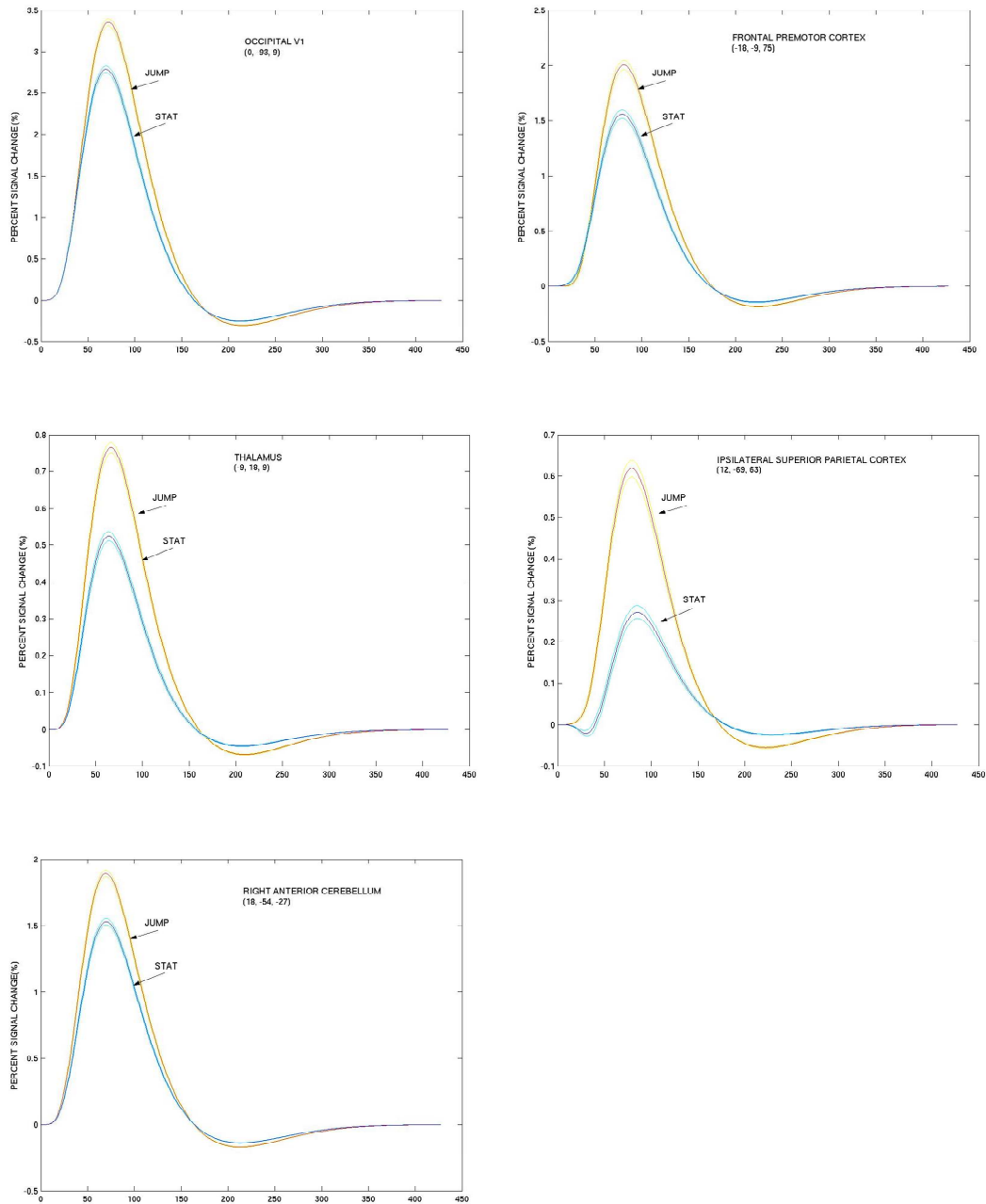


Figure A5.1. Comparaison des réponses hémodynamiques moyennes des 14 sujets Novices selon la condition de pointage, dans différentes aires du réseau d'intérêt. Représentations du décours temporel des réponses hémodynamiques estimées dans cinq aires dont les noms sont indiqués en anglais (les coordonnées Talairach correspondantes sont indiquées entre parenthèses) : le cortex visuel postérieur (occipital V1), le cortex prémoteur gauche (frontal premotor cortex), le thalamus gauche (thalamus), le lobe pariétal supérieur droit (ipsilateral superior parietal cortex) et le lobe antérieur droit du cervelet (right anterior cerebellum). La réponse moyenne enregistrée en condition DIRECTE (Stat) apparaît en bleu (erreur standard en turquoise), la réponse moyenne enregistrée en condition CORRIGÉE (Jump) apparaît en rouge (erreur standard en jaune) ; les réponses sont exprimées en pourcentage de changement de signal en ordonnées en fonction d'unités arbitraires de temps en abscisse).

ANNEXE A6

Repères anatomo-fonctionnels

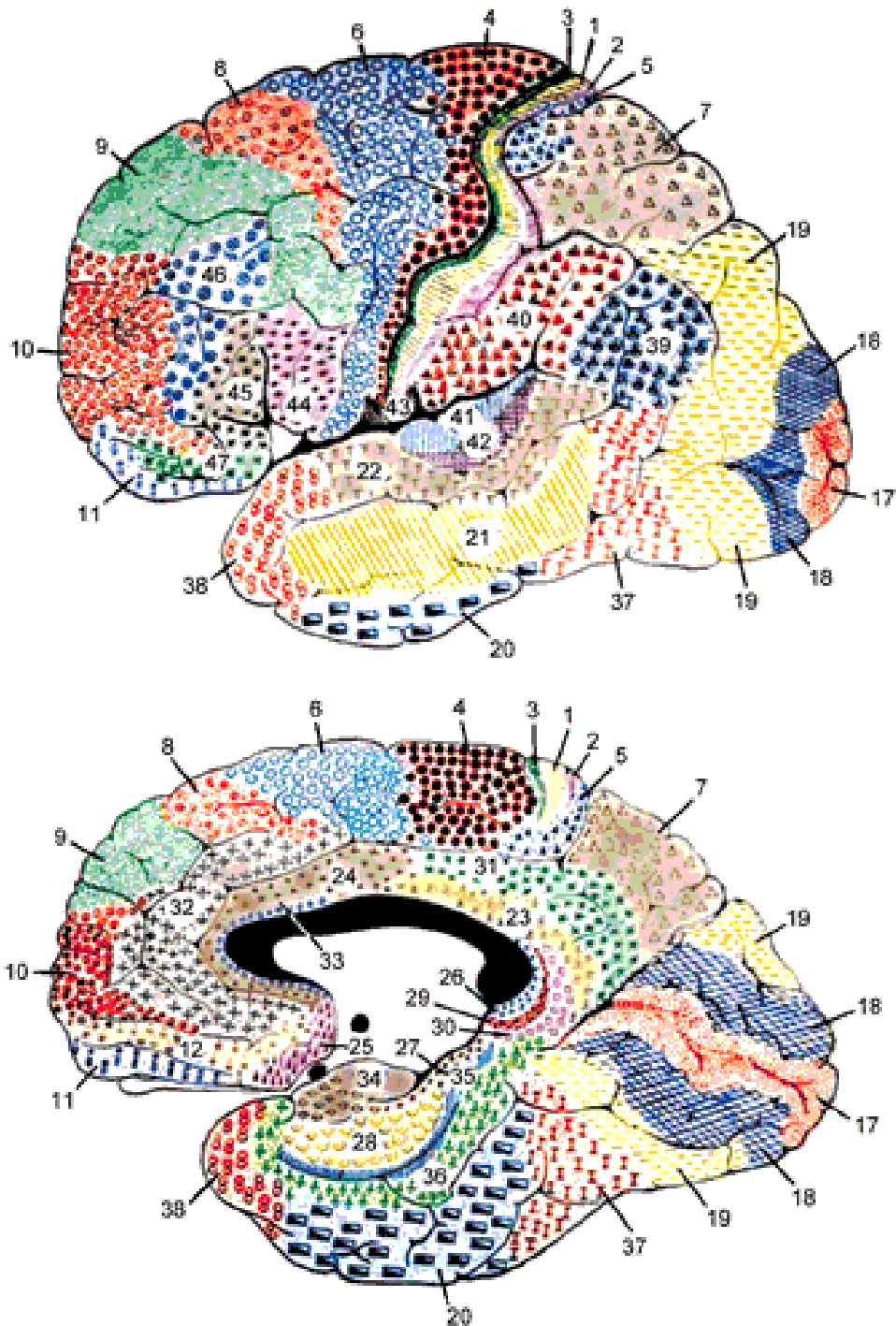


Figure A6.1. Représentation des principales aires corticales de Brodmann (dans le cerveau humain en vues latérale et médiane) (Brodmann, 1909).

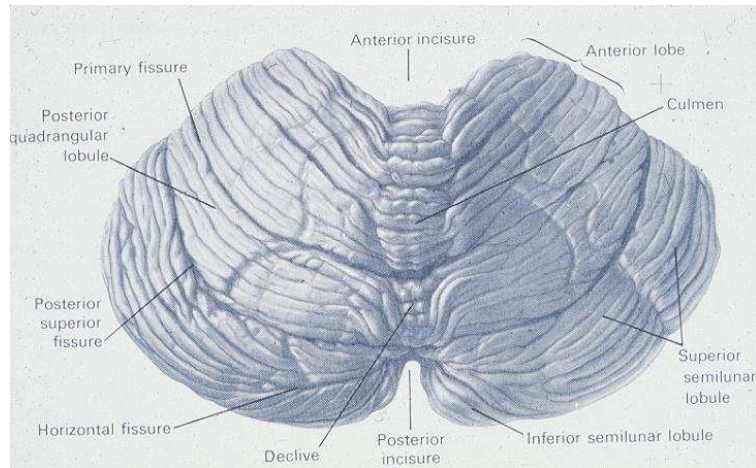


Figure A6.2. Représentation du cervelet humain. Distinction des lobules cérébelleux en vue postérieure.

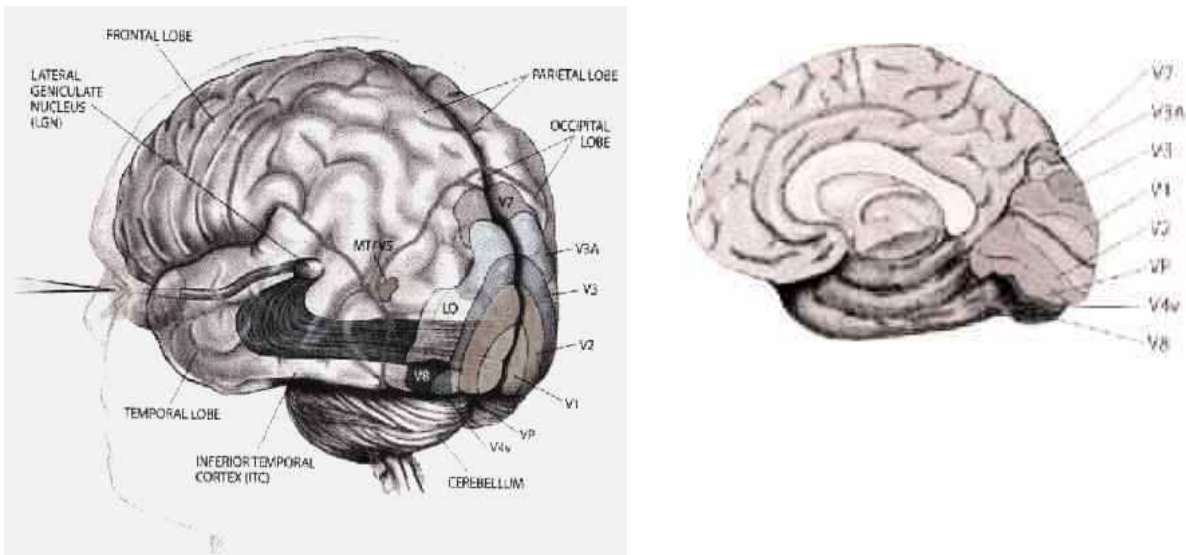


Figure A6.3. Représentation schématique des aires visuelles occipitales chez l'Homme. Vues postéro-latérale gauche et médiane.

ANNEXE A7 Communications Scientifiques

Communications Affichées

Darmon C., Martin O., Lamalle L., Montigon O. et Segebarth C. (2004) Etude en IRMf de l'architecture neurofonctionnelle des mécanismes de l'adaptation de l'action (2004). In: 15èmes Rencontres Régionales de la Recherche " Recherche & Société ". LYON (France).
Premier Prix du Poster, Catégorie Sciences de la Vie

Darmon C., Martin O., Lamalle L. et Segebarth C. (2005) Neural correlates of on-line visuomotor correction following unpredicted target displacement - An event-related fMRI study. In: 11th meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 0 Edition (Zilles K., Poline J.-B. et Grady C., eds), p S33. Toronto, Ontario, Canada.: Hum Brain Map.
Prix: Travel Awardee; Travel Award Program (National Institutes of Mental Health, National Institutes of Health, and John Wiley & sons).

Publication: Darmon C., Martin O., Tropres I., Lamalle L. et Segebarth C. (2005) Neural correlates of on-line visuomotor correction following unpredicted target displacement - An event-related fMRI study. *Neuroimage* 26:t-468 (OHBM-2005 Travel Awardee).

Darmon C., Martin O., Delon-Martin C., Tropres I., Lamalle L. et Segebarth C. (2006) Neural correlates of visuo-manual skill in high level fencers: an ER-fMRI study. In: 12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Florence, Italy.

Communication Orale

Darmon C., Martin O., Lamalle L., Tropres I. et Segebarth C. (2005) Exploration de l'architecture neurofonctionnelle des mécanismes de l'adaptation de l'action en IRMf. In: 11ème congrès de l'ACAPS, EDP Sciences Edition (Benguigui N., Fontayne P., Desbordes M. et Bardy B., eds), p 389. Paris (France): ACAPS.

Publication

Travaux de DEA:

Blakemore S.J., Fonlupt P., Pachot-Clouard M., Darmon C., Boyer P., Meltzoff A.N., Segebarth C. et Decety J. (2001) How the brain perceives causality: an event-related fMRI study. *Neuroreport* 12:3741-3746.

ETUDE EN IRMf DE L'ARCHITECTURE NEUROFONCTIONNELLE DES MECANISMES DE L'ADAPTATION DE L'ACTION

Céline Darmon^{①②}, Olivier Martin^②, Laurent Lamalle^③, Olivier Montigon^①, Christoph Segebarth^①

^①Unité mixte INSERM/UJF U594 Neuroimagerie Fonctionnelle et Métabolique - CHU Pavillon - BP217 - 38043 Grenoble cedex 9 ;

^②Laboratoire Sport et Performance Motrice - UFR-APS UJF - BP53 - 38041 Grenoble cedex 9 ; ^③INSERM IFR1 - CHU unité d'IRM à 3T - 38043 Grenoble

Contexte scientifique

- **Coordinations visuo-motrices :**
 - réaliser un geste en direction d'une cible visuelle relève d'opérations neuronales complexes
- **Flexibilité des processus de contrôle visuo-moteur :**
 - le système neuromoteur est capable de réagir à des événements soudains survenant dans l'environnement (p.ex. déplacement de la cible) pour ajuster les commandes motrices en cours d'exécution (Prablanc et coll. 2003)
- **Processus neuronaux** du contrôle "en ligne" des mouvements visuellement guidés :
 - l'imagerie cérébrale fonctionnelle (TEP, IRMf, EEG, TMS) a révélé l'implication de réseaux corticaux (occipito-pariéto-frontal) et sous-corticaux (cervelet et ganglions de la base) (p.ex. Desmurget 2001; Ellermann 1998)

INTRODUCTION

- Utilisation de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (**IRMf** ; plateforme d'IRM à 3Tescas - *IFR1 RMN Biomédicale*) pour identifier les structures cérébrales impliquées dans le contrôle *en ligne* des mouvements visuellement guidés :

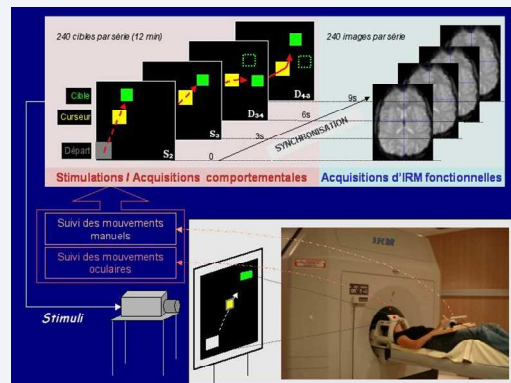
- **Protocole d'IRMf évènementielle** : stimulations visuelles brèves et alternées de façon *pseudo-aléatoire*
- **Acquisition synchronisée** des images fonctionnelles (bonnes résolutions spatiale et temporelle)
- **Paradigme de double stimulation**: perturbations imprévisibles de la position de la cible
- Dispositif de **suivi et calcul en temps réel des mouvements** oculaires et manuels

Objectifs de l'étude

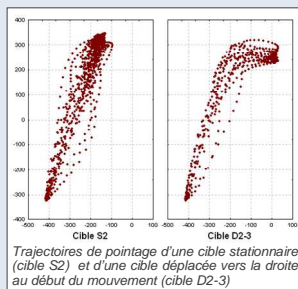
METHODES

- **Sujets** : 12 droitiers sains entraînés à la tâche (5 femmes/7 hommes; ~26 ans)
- **Tâche** : pointage visuo-manuel (main droite manipulant un joystick pour déplacer un curseur sur l'écran de stimulation)
- **Stimuli** :
 - ✓ Point de départ (condition nulle) : fixation œil-main
 - ✓ Cibles stationnaires (condition contrôle S) : S₂, S₃ et S₄ à une distance équivalente du point de départ
 - ✓ Cibles déplacées à un quart de la distance parcourue (condition d'intérêt D) : D₂₋₁, D₂₋₃, D₃₋₂, D₃₋₄, D₄₋₃ et D₄₋₅
- **Traitement et analyse des données** :
 - ✓ Analyse des trajectoires de pointage
 - ✓ Traitement des données d'IRMf (correction du décalage temporel, correction des mouvements et des distorsions géométriques, normalisation spatiale et lissage gaussien) et analyse de groupe à "effets fixes" (logiciel SPM2): *effets principaux associés à chaque condition et contraste entre conditions [D - S]*

Protocole :

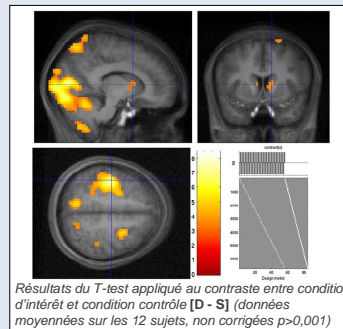


Données comportementales



- Corrections des trajectoires en cours de mouvement
- Reproductibilité des pointages
- Trajectoires identiques à celles des pointages naturels
- **Adaptation en ligne des mouvements visuellement guidés**
- **Ergonomie de l'environnement expérimental**

RESULTATS



Données fonctionnelles

- Implication d'un réseau d'aires corticales occipito-pariéto-frontales et sous-corticales (ganglions de la base et cervelet) :
- **Identification des structures impliquées dans les corrections des mouvements en cours d'exécution**

CONCLUSION et PERSPECTIVES

- **Les résultats comportementaux** témoignent de l'intégration sensorimotrice des perturbations environnementales qui conduit à l'**actualisation des commandes motrices en cours d'exécution**. **Les données d'IRMf** révèlent un réseau d'aires cérébrales spécifiquement impliquées dans l'ajustement *en ligne* des mouvements visuellement guidés. Ces **résultats** sont **cohérents avec les données de la littérature** (implication des aires visuelles occipitales, des aires prémotrices et motrices frontales, du cortex pariétal postérieur, du cervelet, et des ganglions de la base) (p.ex. Ellermann 1998 ; Desmurget 2004).
- **L'IRMf constitue une méthode adaptée à l'étude des processus cérébraux impliqués dans le contrôle visuo-moteur.**
- **L'environnement expérimental mis en place à Grenoble** laisse entrevoir des **perspectives expérimentales et cliniques novatrices pour l'application de l'IRMf à l'étude des mécanismes neurocomportementaux de l'adaptation de l'action.**

NEURAL CORRELATES OF ONLINE VISUOMOTOR CORRECTION FOLLOWING UNPREDICTABLE TARGET DISPLACEMENT - An Event-Related fMRI study

C. Darmon¹, O. Martin², L. Lamalle³, I. Troprès³, C. Segebarth¹

¹INSERM/UJF U594 - Neuroimagerie Fonctionnelle et Métabolique – ²UFRAPS/UJF – Lab. Sport et Performance Motrice – ³IFR1 - RMN Biomédicale – Grenoble, France

INTRODUCTION

* Neural control and flexibility of visuomotor coordination:

- Hand reaching movements rely on **complex visuomotor processes** transforming visual input into motor command.
- Sudden events occurring during movement execution can be integrated by the neural system to update the motor command, allowing **online guidance of hand reaching** (Prablanc, 2003). This capacity for updating is dubbed **flexibility**.
- Visuomotor transformations required for visually guided movements involve a **parieto-fronto-cerebellar network** (Ellermann, 1998).
- Online updating of motor command** involves a similar parieto-fronto-cerebellar network (Desmurget, 2001). The posterior parietal cortex seems to play a crucial role in this process (Desmurget, 1999; Prablanc, 2003).

* Event-related fMRI (ER-fMRI) of intentional visuomotor correction:

- A goal directed pointing task was used in a **double step paradigm**, with a pseudo-random sequence; subjects **voluntarily corrected the hand trajectory to adapt to unpredicted target displacement**.
- ER-fMRI acquisition** triggered the visual stimulus presentation. Three types of stimuli with different target positions for each type **prevented anticipation**.
- Eye and hand movements** were continuously recorded. The target displacement was triggered by motor behavior.
- Our interest was mainly focused on the **role of parietal cortex, cerebellum and basal ganglia in updating the online motor command**.

* 12 pre-trained, right-handed, healthy subjects

* **Visuomotor pointing task:** Moving a cursor (yellow square) on a screen using an fMRI-compatible joystick, to reach visual targets (green squares) starting from the left lower screen corner (gray square).

* **Visual targets** remain either stationary (S) or jump (J) to the left or to the right shortly after the onset of the movement, constraining subjects to correct online the reaching trajectory.

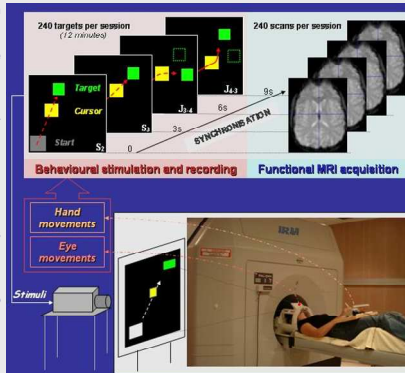
* **Stimuli** appear in a pseudo-random sequence optimized for fMRI signal extraction (Friston, 1999); 240 trials per session; from 2 to 3 sessions per subject:

- Null event** (80 trials): Target appears on the start point; – *no eye-hand movements*.
- STAT condition** (80 trials): Stationary target appears randomly at 1 among the 3 locations S₂, S₃, S₄ (see fig.1); – *requiring direct pointing*.
- JUMP condition** (80 trials): Target with unpredictable jump J₂₋₁, J₂₋₃, J₃₋₂, J₃₋₄, J₄₋₃, J₄₋₅ (see also fig. 1); – *requiring online hand trajectory correction*

* Behavioral analysis:

- Hand (cursor) trajectories analysis (filtering: Butterworth dual-pass, Fc = 8 Hz; mean value).
- Eye movements were recorded; visual inspection analysis.

METHODOLOGY



* fMRI was performed on a 3T Bruker scanner (MedSpec S300) using a standard transmit/receive head coil.

* Event-related fMRI protocol:

- Two or three sessions of 240 Echo-Planar Imaging (EPI) scans, preceded by 6 dummy scans. Brain is covered by 40 slices of 3.3 mm thickness (0.2 mm inter-slice gap) acquired in an interleaved mode. TR = 3000 ms; TE = 35 ms; flip angle = 90 deg.; FOV = 225 x 225 mm²; 3 mm in-plane resolution (75 x 75 acquisition matrix reconstructed to 128 x 128).
- One high resolution structural T1-weighted image (3D MP-RAGE, 1 x 1 x 1 mm³ voxel resolution).
- Two gradient echo images (3D FLASH) for determining B₀ field maps (TE = 5 ms and TE = 14.1 ms).

* fMRI processing and analysis with SPM2

(<http://fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>):

- Slice-timing** to correct for delay between successive slices;
- realignment and unwarping** to correct for intra- and inter-sessions head movements and to undistort EPI images (Andersson, 2001; Jenkinson, 2003);
- coregistration** between structural and mean EPI images;
- normalisation** (using the EPI template, 3 x 3 x 3 mm³),
- smoothing** (6 x 6 x 6 mm³).
- Fixed effect (FFX)** and **random effect (RFX)** analyses: T-test performed on contrast [Jump – Stat].

Behavioral data

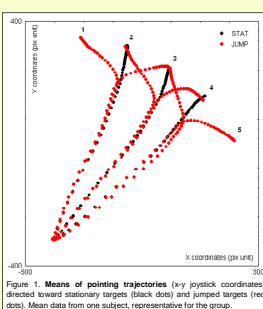


Figure 1. Means of pointing trajectories (xy joystick coordinates) directed toward stationary targets (black dots) and jumped targets (red dots). Mean data from one subject, representative for the group.

* Recorded cursor trajectories

(fig.1) similar to hand trajectories observed in classical psychophysical studies in case of early perturbation during fast reaching movement (for review see: Prablanc, 2003):

- Rapid and accurate pointing** in both conditions (fig.1);
- Smooth trajectory correction** of the on-going movement as a **reactive response** to target jump (no anticipation);
- Reproducibility** of hand trajectories.

* **Eye movements** (not presented) showed a corrective saccade to adapt to unpredicted target jump.

RESULTS

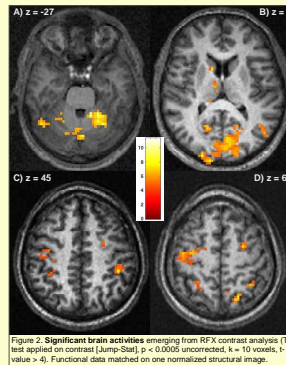


Figure 2. Significant brain activations emerging from RFX contrast analysis (T-test applied on contrast [Jump-Stat], p < 0.0005 uncorrected, k = 10 voxels, t-value > 4). Functional data matched on one normalized structural image.

fMRI data

* Both conditions involved a **distributed network** including **cortical** (occipital, parietal and frontal) and **sub-cortical** (cerebellum and basal ganglia) areas.

* Significant brain activations emerged from **RFX contrast analysis** [Jump – Stat] (fig.2):

- Cerebellar activations (fig.2.A) localized in the vermis, in the left posterior lateral lobe and bilaterally in the medial lobes, more activated in the right hemisphere (t-value from 7.2 to 9.7).
- Basal ganglia activations (fig.2.B) localized in the left caudate nucleus and in the left thalamus (t-value from 8.1 to 8.4).
- Occipital activations (fig.2.B) localized in primary, secondary and associative visual cortices (t-value from 6.9 to 11.1).
- Parietal activations (fig.2.C,D) localized in the right posterior parietal cortex and bilaterally in the superior parietal cortex (t-value from 5.3 to 11.3)
- Frontal activation (fig.2.C,D) localized in the frontal cortex, in the right motor area and bilaterally in the premotor areas (t-value from 7.4 to 10.9)

DISCUSSION

*The **behavioral data** are similar to those obtained during natural visuomotor behavior. These results indicate that the present ER-fMRI study implements an **ergonomic experimental protocol** to assess visuomotor brain functions.

*The paradigm used allows to study **voluntary visuomotor correction in response to an unexpected environmental perturbation**. Behavioral results demonstrate the flexibility of robust visuomotor processes by showing a **sensory integration** of target displacement and an **online updating of the hand motor command**.

***Conclusions & Perspectives:** this neural network underlies the **reactive, intentional and conscious online control of visually guided hand movements**. This ER-fMRI study provides additional insight in the understanding of neural correlates of feed-back and feed-forward models of visuomotor control of action (Seidler, 2004).

*According to the behavioral results, **functional brain areas** significantly activated in the contrast [Jump – Stat] correspond to **cerebral regions specifically involved in visual integration of unexpected target perturbation and in the voluntary and reactive updating of hand motor command** during movement execution.

*The network includes visual areas (occipital cortex), visuospatial areas (posterior parietal cortex), sensorimotor areas (fronto-parietal cortices), premotor areas (frontal cortex) and sub-cortical areas (cerebellum and basal ganglia), in accordance with the findings from the literature (Desmurget, 2001 & 2004; Ellermann, 1998; Miall, 2001; Oreja-Guevara, 2004; Prablanc, 2003).

NEURAL CORRELATES OF VISUO-MANUAL SKILL IN HIGH LEVEL FENCERS:

An Event-Related fMRI study

Céline Darmon¹, Olivier Martin², Chantal Delon-Martin, Irène Troprès³, Laurent Lamalle³, Christoph Segebarth¹

¹INSERM/UJF U594, Functional & Metabolic Neuroimaging – ²UFRAPS/UJF, Lab. Sport et Performance Motrice – ³IFR1-UJF/INSERM, RMN Biomédicale – Grenoble, FRANCE

INTRODUCTION

Flexibility of visuomotor coordination & event-related fMRI of intentional visuo-manual trajectory correction

- Flexibility of the visuomotor processes allows automatic and/or voluntary **online correction of spatial and kinematics parameters of the current visually guided movement** (see Desmurget & Grafton, 2000; Prablanc *et al.*, 2003).
- In a **previous ER-fMRI study**, the voluntary processes of visuomotor control allowing trajectory correction of hand pointing movement in response to an unpredictable target jump have been explored (Darmon *et al.*, HBM 2005).
- The behavioral results have shown the **ability to correct the pointing trajectory of the current movement**. Associated fMRI activations were distributed in a **large cerebral network** involving occipital visual areas, posterior parietal cortex, cerebellum, basal ganglia and thalamus, and frontal areas (premotor and primary sensorimotor cortices).

Plasticity of neural processes underlying on-line visuo-motor control

- Cerebellum, Posterior Parietal Cortex (PPC), Frontal motor areas, Basal Ganglia (BG) and Thalamus** are known to play a role in **feedback and feedforward processes** underlying sensorimotor transformation for **updating the current motor program**.
- These areas are also involved in **visuomotor learning processes and skill performance acquisition**.
- Long term practice of sports** implying specific visuomanual coordination, like **fencing**, could conduct to optimize control processes for **improved behavioral response** to visual stimuli, and **improved ability to react to unpredictable events**.
- Using a **double step paradigm**, this study compares behavioral and functional (ER-fMRI) results of control "Novices" subjects and high level "Experts" fencers during a **reactive visuomanual pointing task**.

METHODOLOGY

Visuomotor pointing task: Moving a cursor (yellow square) on a screen using an fMRI-compatible joystick, to reach visual targets (green square) starting from the left lower screen corner (gray square).

Visual targets remain either *stationary (S)* or *jump (J)* to the left or to the right shortly after the onset of the movement, constraining subjects to correct the reaching trajectory of the on-going movement.

Stimuli appear in a pseudo-random sequence optimized for fMRI signal extraction (Friston *et al.*, 1999); 240 trials per session; from 2 to 3 sessions per subject:

- Null event** (80 trials): Target stays on the start point, **no eye-hand movements**
- STAT condition** (80 trials): Stationary target appears randomly at 1 among 3 locations S_2, S_3, S_4 , **requiring direct pointing**
- JUMP condition** (80 trials): Target with unpredictable jump $J_{2-1}, J_{2-3}, J_{3-2}, J_{3-4}, J_{4-3}, J_{4-5}$, **requiring hand trajectory correction**

Behavioral analysis:

- Hand (cursor) trajectories and kinematics analysis (filtering: Butterworth dual-pass, $F_c = 8$ Hz; mean value).
- Eye movements were recorded: visual inspection analysis.

Behavioral data

Movement Time (MT)

Significant effect of Condition X Expertise

- Novices:** Stat < Jump, $p \sim 10^{-10}$
- Experts:** Stat < Jump, $p \sim 10^{-10}$
- Stat:** Experts < Novices, $p \sim 10^{-5}$
- Jump:** Experts < Novices, $p \sim 10^{-4}$
- [J - S]:** Experts - Novices, $p = 0,34$

Correction Time (RT to target's jump)

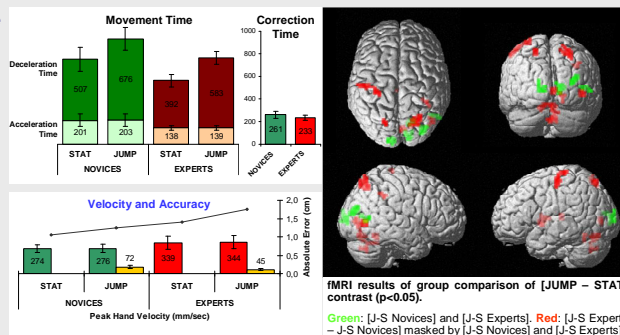
Significant effect of expertise

- Experts VS Novices, $p = 0,02$

Movement Velocity and Accuracy

Significant effect of expertise

- Peak hand velocity: Experts > Novices, $p \sim 10^{-3}$
- Absolute error: Experts < Novices, $p = 0,01$



Experts are more rapid and reactive than Novices but less accurate

Experts specific sur-activations involved hMT, PPC & SPC, SM1, Cerebellum and BG

DISCUSSION CONCLUSION

Flexibility of visuomotor processes verified in both groups

- Spatial and kinematic parameters of the **on-going pointing movement have been modified** in reaction to the target jump.
- The **decrease of the MT with expertise** correspond to a **decrease of both acceleration and of deceleration phases**.
- The **increase of MT in the Jump condition** is similar in the two group and correspond for both groups to an **increase of deceleration phase** allowing trajectory correction.
- Experts' trajectory corrections seem to rely on the **same optimized visuomotor processes** than Novices' behaviours.

Perspectives

- Dynamical aspects of ER-fMRI data** : the **Hemodynamic Response (HR) delay** can be estimated (Henson *et al.* 2002); comparisons are interesting for intra-subject differences in a given cerebral area (Miezin *et al.*, 2000). A **correlation analysis** was performed between functional and behavioral delay (HR delay and MT values; see Delon-Martin *et al.* HBM 2006, poster 546).
- It would be interesting to study the effect of **sensorimotor expertise** on the cerebral connectivity (Doyon & Benali, 2005).

Plasticity of perceptual areas

- Experts' results show a **decrease of visuo-occipital activations**. This can be explained by the development with sensorimotor expertise of a **greater efficacy of the processes of visuomotor control with respect to the visual reafference signal**.
- This hypothesis could also explain that **different part of V5/hMT** are activated in Experts and Novices. **Experts' V5/hMT activation** could be associated to the **target jump perception**, whereas **Novices' V5/hMT activation** could correspond to the **cursor reafference signal**.

Plasticity of associated areas

- The **parieto-cerebellar neural networks** are involved in the **feed-forward internal model**, whereas the **subcortical networks** (cerebellum, thalamus and BG) are involved in the **feedback internal model**. This study show that level of activations of these two networks are correlated with the visuomotor expertise level.
- Experts fencers could use preferentially **proprioceptive signal** and **effereent motor copy** integrated in an **internal dynamic model of the hand position**. The representation could be **compared to the up-dated target spatial representation** (from visual signal) to adjust pointing trajectory of the on-going movement.

Correlation of time-shift of the canonical HRF response with movement time in an event-related fMRI study

Chantal Delon-Martin¹, Céline Darmon¹, Christoph Segebarth¹, Olivier Martin²
1- UM 594 INSERM-UJF, CHU Michallon, F-38043, Grenoble, France
2- UJF, UFRAPS/SPM, BP53, F-38041, Grenoble Cedex 9, France

Introduction

Most of the fMRI data analysis rely on the use of a model for the hemodynamic response function (hrf) in a Linear General Model. Different models for the hrf have been proposed throughout the literature. The so-called 'canonical hrf' (c-hrf) proposed by Friston (1) and included in the SPM software is a very popular one. If the true hrf is somehow time-shifted with respect to the c-hrf, then the model fits less to the data. It has been shown that the incorporation of the time derivative term in the hrf model permits the calculation of this time-shift Δ (2).

In this study, we explore the areas where this time-shift Δ is correlated with the movement times derived from behavioral data.

Principle for the time-shift Δ calculation (2)

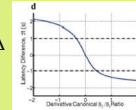
Model including the temporal derivative

$$\square \sum \beta_{-1,i} X_i + \sum \beta_{-2,i} X_i + \varepsilon$$

$$\text{with } \square_1 = \text{onsets}(t) * \text{hrfc}(t)$$

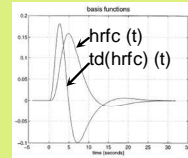
$$\text{and } \square_2 = \text{onsets}(t) * \text{td}(\text{hrfc})(t)$$

The relationship between the delay Δ and β_2/β_1



$$\Delta = 2C / (1 + \exp(D\beta_2/\beta_1)) - C$$

where C = 1.78 and D = 3.10



MATERIALS and METHODS : (see poster #66)

Subjects : 14 healthy subjects
2 conditions: a direct reaching task to the target
an on-line corrected reaching task to adjust the movement to the jumping target
Equipment MR compatible joystick
Behavioral data: the joystick trajectory was registered all along the experiment to allow further calculation of the mean **movement time MT** for each subject and condition

Imaging method: functional MR images were acquired on a 3T Bruker scanner using a gradient-echo EPI sequence (TR 3 s, TE 35 ms, voxel size 3x3x3.3 mm³)

Data analysis:

For each subject and condition, a Δ -map was computed using the method described by Henson (2, see above). We ensure that Δ values were mostly in the range [-1s, 1s]. Δ -maps were spatially smoothed with a gaussian kernel of 6x6x6 mm³, to ensure that our data fit in the random gaussian field theory. They were further masked by the group activation patterns.

In order to search for areas where estimated Δ -values could be correlated with the behavioral movement time MT, a random effect analysis was further performed on Δ -maps using MT as regressor, for each condition separately. For the maxima of the areas where correlation was significant (p<0.001, uncorrected), Δ values were extracted, the Pearson product-moment correlation was computed and the corresponding graphs including confidence intervals were produced.

RESULTS :

Brain structures involved in the correlation

Brain structures	Right thalamus	Left thalamus (locus 1)	Left thalamus (locus 2)	Right hMT/V5	Left Cerebellum	Right LPS
	X,Y,Z	15, -22, 8	-15, -24, 0	-9, -18, 9	48, -73, 5	-25, -54, -29
stationary target	r ²	0.002*	0.001*	0.000*	0.000*	0.033*
	p	0.002*	0.001*	0.000*	0.000*	0.000*
on-line correction	r ²	0.000*	0.062	0.192	0.004*	0.009*
	p	0.000*	0.062	0.192	0.004*	0.009*

In the direct condition



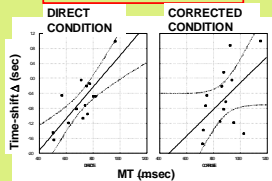
Correlation map between behavioral movement time MT and time-shift Δ derived from fMRI analysis

In the on-line corrected condition

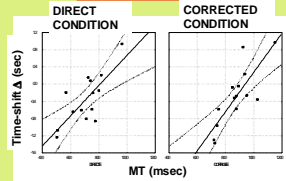


Correlation map between behavioral movement time MT and time-shift Δ derived from fMRI analysis

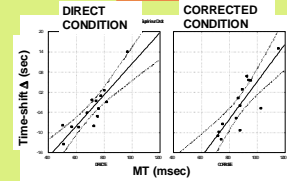
Left thalamus (locus 1)



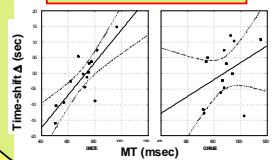
Right thalamus



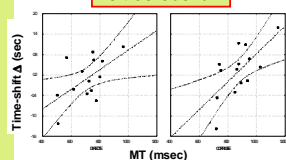
Right LPS



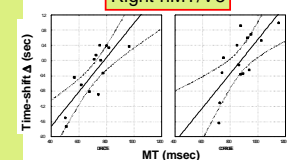
Left thalamus (locus 2)



Left cerebellum



Right hMT/V5



CONCLUSION :

The correlation between time-shift Δ and behavioral movement time MT reveals a whole network within the brain. This correlation does not necessarily mean that there is a cause-effect relationship between the network and the behavioral skill. However, the fMRI derived parameter Δ could become a very useful tool for our understanding of the working brain.

Références :

- (1) Friston *et al.*, NeuroImage, 1998, 7:30-40
- (2) Henson *et al.*, NeuroImage, 2002, 15:83-97

ACKNOWLEDGEMENTS :

L. Lamalle and I. Tropres of the MRI research center of Grenoble are thanked for their help with data acquisitions.

