

# UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

## Ecole Doctorale des Sciences de la Vie et de la Sante

UFR des Sciences

Institut de Neurosciences de la Timone - UMR 7289

Thèse présentée pour obtenir le grade universitaire de docteur en  
Neurosciences

---

### Etude des corrélats électrophysiologiques du traitement des erreurs motrices et des mécanismes de l'adaptation sensorimotrice

---

Présentée par

**Flavie TORRECILLOS**

Sous la direction du Dr Nicole Malfait

Soutenue le 18/10/2016 devant le jury :

Christina SCHMITZ	CR CNRS	Université Lyon 1	Rapporteuse
Emmanuel PROCYK	DR INSERM	Université Lyon 1	Rapporteur
Franck VIDAL	PR CNRS	Aix-Marseille Université	Examineur
Maureen CLERC	DR INRIA	Université Nice-Sophia Antipolis	Examinatrice
Jozina DE GRAAF	MCU CNRS	Aix-Marseille Université	Examinatrice
Nicole MALFAIT	CR CNRS	Aix-Marseille Université	Directrice



## Résumé

Chez l'humain, les corrélats électrophysiologiques (EEG) du système de supervision de l'action ont largement été explorés dans le cadre de travaux sur la prise de décision. L'emploi de tâches de temps de réaction de choix a notamment permis de mettre en évidence plusieurs potentiels évoqués caractéristiques du traitement des erreurs de sélection de l'action. Typiquement, ces tâches impliquent des réponses motrices élémentaires et l'évaluation des performances est de nature catégorielle, le plus souvent binaire (e.g. succès vs échec). En contraste, l'EEG n'a que très rarement été associée à des tâches motrices plus complexes, dans lesquelles les erreurs d'exécution du mouvement correspondent à des événements spatio-temporels variant en amplitude, entre les essais et au sein d'un même essai, de manière continue. L'objectif de nos travaux a été d'explorer les corrélats EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement et de l'adaptation sensorimotrice. Pour cela, nous avons enregistré l'activité cérébrale de participants engagés dans des tâches d'adaptation visuomotrice impliquant des perturbations mécaniques ou visuelles.

Dans une première étude, nous avons identifié une négativité fronto-centrale sensible à la taille des erreurs cinématiques produites par des perturbations mécaniques imprévisibles. Ce potentiel, observé pendant le mouvement, présente une forte similitude avec la négativité liée au feedback (FRN), classiquement associée au traitement des erreurs de prédiction de la récompense. Ces premiers résultats suggèrent que le traitement des erreurs motrices, correspondant à des erreurs de prédictions sensorielles, recrute des processus neuronaux communs au traitement des erreurs de prédiction de la récompense. Dans une seconde étude, nous avons exploré la modulation de l'activité oscillatoire sensorimotrice en évaluant la sensibilité aux erreurs des oscillations de fréquences  $\beta$  dans deux fenêtres temporelles : à la fin des mouvements perturbés et pendant la période de préparation des mouvements suivants. Nous avons ainsi mis en évidence deux patrons de modulation distincts. Alors que la modulation du rebond  $\beta$  post-mouvement serait liée à la saillance des erreurs cinématiques indépendamment de l'adaptation sensorimotrice, la modulation de la puissance  $\beta$  pré-mouvement semble être le reflet de mécanismes adaptatifs.



## Abstract

In humans, electrophysiological correlates of performance monitoring have been extensively investigated in relation to decision-making theories. Event-related potentials correlates of error processing have been well documented using choice reaction-time tasks in which very simple motor responses are required. In these tasks, errors concern inappropriate action selection only and the evaluation of the performance is discrete (e.g. failure or success). In contrast, EEG activity has been much less examined in more complex motor tasks in which inaccurate movement-execution produces errors that vary continuously in magnitude within a single movement and across trials. Our goal was to explore EEG correlates of movement-error processing and sensorimotor adaptation. In this purpose, we recorded EEG while volunteers performed reaching movements under mechanically or visually perturbed conditions.

In a first study, we identified a fronto-central negativity whose amplitude was modulated by the size of movement errors induced by unpredictable mechanical perturbations. This potential, observed during the movement, presents great similarities with the Feedback Related Negativity (FRN), a potential often assumed to reflect reward-prediction errors. These findings suggest that the processing of movement-execution errors, corresponding to sensory-prediction errors, and the processing of reward-prediction errors involve a shared neural network. In a second study, we explored modulations in sensorimotor oscillatory activity. We assessed  $\beta$ -power sensitivity to errors in two different time-windows: at the end of perturbed movement and during the preparation of the reaches that immediately follow an error trial. We found clearly distinct patterns of  $\beta$ -band modulation for these two time-windows. Our results suggest that the postmovement  $\beta$ -power may reflect error-salience processing independent of sensorimotor adaptation whereas modulations in the foreperiod may directly relate to the motor-command adjustments activated after movement-execution errors are experienced.



# Table des matières

INTRODUCTION GENERALE.....	9
CHAPITRE 1 : QUELQUES PRINCIPES FONDAMENTAUX DU CONTROLE ET DE L'APPRENTISSAGE MOTEUR	
<b>I. Redondance et décisions motrices .....</b>	<b>19</b>
<b>II. Hypothèse de mécanismes prédictifs .....</b>	<b>20</b>
1. Problèmes de bruit et de délais sensorimoteurs .....	20
2. Contrôle prédictif et modèles internes .....	22
3. Modèle du contrôle optimal stochastique par feedback .....	23
<b>III. Décision et motricité.....</b>	<b>26</b>
<b>IV. Adaptation sensorimotrice par mise à jour des modèles internes .....</b>	<b>32</b>
1. Mise en évidence des capacités d'adaptation du système sensorimoteur .....	32
2. Rôle du cervelet dans l'adaptation sensorimotrice.....	35
3. Nature exacte du signal d'apprentissage.....	37
4. Multiples composantes de l'adaptation sensorimotrice .....	39
<b>V. Les différents mécanismes de l'apprentissage moteur.....</b>	<b>41</b>
1. Stratégies cognitives de réduction de l'erreur motrice.....	41
2. Adaptation du mouvement par apprentissage par renforcement.....	43
3. Des substrats neuronaux distincts : boucles cortico-cérébelleuse et cortico-basale.....	47
CHAPITRE 2 : CORRELATS EEG DES ERREURS DE SELECTION ET D'EXECUTION	
<b>I. Corrélats électrophysiologiques des erreurs de sélection de l'action .....</b>	<b>51</b>
1. Populations neuronales répondant spécifiquement aux erreurs .....	51
2. La négativité d'erreur .....	53
3. Théories explicatives de l'ERN .....	59
4. La négativité d'erreur liée au feedback (FRN).....	60
5. Une activité oscillatoire commune aux potentiels évoqués fronto-médians : le thêta.....	63
<b>II. Signification fonctionnelle de la FRN.....</b>	<b>65</b>
1. Modèle d'apprentissage par renforcement .....	66

2.	Modèle de « prédiction réponse-résultat » .....	70
3.	La FRN : nature de l'erreur de prédiction encodée.....	74
<b>III.</b>	<b>Corrélat EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement .....</b>	<b>82</b>
1.	Distinction entre erreurs de sélection et erreurs d'exécution.....	82
2.	Erreurs motrices de haut niveau et bas niveau .....	85
3.	Codage de la taille des erreurs d'exécution du mouvement .....	87
<b>IV.</b>	<b>Contribution expérimentale : Le traitement des EPR et celui des EPS impliquent-ils des ressources communes ?.....</b>	<b>91</b>
1.	Identification d'un potentiel évoqué sensible à la taille des erreurs motrices.....	91
2.	Comparaison des corrélats EEG du traitement des EPS et des EPR.....	93
	<b>Does the processing of sensory and reward-prediction errors involve common neural resources? Evidence from a fronto-central negative potential modulated by movement execution errors .....</b>	<b>96</b>

## CHAPITRE 3 : LE RYTHME BETA ET SES MULTIPLES FONCTIONS

<b>I.</b>	<b>Profil caractéristique de la puissance bêta en lien avec le mouvement.....</b>	<b>111</b>
1.	Modulation de la puissance bêta avant le mouvement (DLE-1) .....	112
2.	Modulation de la puissance bêta pendant le mouvement (DLE-2) .....	115
3.	Modulation de la puissance bêta après le mouvement : le rebond bêta .....	118
4.	Modulation de l'activité bêta pendant la période de délai .....	120
<b>II.</b>	<b>Polymorphisme fonctionnel du rythme bêta.....</b>	<b>124</b>
1.	Premières interprétations fonctionnelles du rythme bêta ; un rôle purement moteur .	125
2.	Polymorphisme fonctionnel du rythme bêta : exemple de la boucle cortico-basale motrice .....	131
3.	Vers des interprétations plus larges : exemple de la modulation du rythme beta par la motivation.....	133
<b>III.</b>	<b>Modulation du rebond bêta par les erreurs du mouvement.....</b>	<b>139</b>
<b>IV.</b>	<b>L'activité oscillatoire bêta ; un corrélat des mécanismes d'adaptation ? .....</b>	<b>145</b>
1.	Question de recherche .....	145
2.	Expérience 1 : Réplication et extension de résultats précédents .....	146
3.	Dissociation de la taille des erreurs cinématiques de celle des ajustements comportementaux .....	147
	<b>Distinct Modulations in Sensorimotor Postmovement and Foreperiod beta Band Activities Related to Error Salience Processing and Sensorimotor Adaptation.....</b>	<b>149</b>

DISCUSSION GENERALE.....	163
<b>I. Corrélats du traitement des erreurs d'exécution du mouvement .....</b>	<b>166</b>
1. Corrélats neuronaux au sein du cervelet .....	166
2. Corrélats corticaux du traitement des EPS .....	168
3. L'ERP-K : un corrélat du traitement des EPS ? .....	169
<b>II. Rebond bêta post-mouvement et traitement des erreurs .....</b>	<b>176</b>
1. Rebond beta post-mouvement et sensibilités aux erreurs .....	176
2. Hypothèse d'un rebond beta post-récompense.....	178
3. Hypothèse d'un rebond beta post-retour et perspectives de recherche .....	180
4. Le beta pré-mouvement et la mise à jour de la commande motrice.....	181
<b>III. La motricité et la décision sont-elles vraiment dissociées ? .....</b>	<b>183</b>
1. Des arguments comportementaux en faveur d'une interaction entre EPR et EPS.....	184
2. Des arguments anatomiques en faveur d'une interaction entre EPR et EPS.....	188
 BIBLIOGRAPHIE.....	 191



# **INTRODUCTION**

## **GENERALE**



Pour maintenir de bonnes performances, le système sensorimoteur doit continuellement s'adapter aux changements de l'organisme et de l'environnement dans lequel il évolue. Cette capacité d'adaptation requiert une évaluation constante du comportement, indispensable pour détecter les erreurs et l'ajuster en conséquence. Les travaux visant à identifier les lois qui régissent nos comportements considèrent généralement l'intervention de deux types de mécanismes distincts, la *décision* et la *motricité*, qui détermineraient respectivement *quoi* faire et *comment* le faire (Daw & Doya, 2006; Rangel *et al.*, 2008). D'un côté, des processus de contrôle cognitif nous permettraient de sélectionner les actions qui maximisent nos bénéfices et, de l'autre, des processus de contrôle moteur viseraient à minimiser leur coût (e.g. effort).

Dans la prise de décision comme dans le contrôle du mouvement, ces sont les erreurs qui indiquent la nécessité d'ajuster le comportement. Cependant, chez l'Homme, l'étude des corrélats électrophysiologiques (EEG) du traitement des erreurs s'est presque exclusivement concentrée sur le traitement des erreurs de décision. L'association de l'EEG à des tâches de temps de réaction (TR) de choix de réponses, a ainsi permis de mettre en évidence des potentiels évoqués et des modulations de l'activité oscillatoire de basse fréquence caractéristiques du traitement des erreurs de sélection de l'action (revues : Gehring *et al.*, 2012 ; Simons *et al.*, 2010 ; Falkenstein *et al.*, 2010 ; Ullsperger *et al.*, 2014). Typiquement, ces tâches expérimentales impliquent la sélection d'une réponse motrice élémentaire (e.g. appui sur un bouton poussoir) et l'évaluation des performances y est de nature catégorielle, le plus souvent binaire (succès vs échec). En contraste, les erreurs d'exécution du mouvement correspondent à des événements spatiotemporels variant en amplitude de manière continue, entre les différents essais (au cours de l'apprentissage) et à l'intérieur d'un même essai. A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées aux corrélats EEG des erreurs d'exécution du mouvement, et le premier objectif de cette thèse a donc été d'identifier des activités EEG sensibles à la taille des erreurs cinématiques.

Reflétant la dichotomie entre processus cognitifs et moteurs habituellement admise, les modèles d'apprentissage proposés par les théories de la décision et ceux formulés par les théories du contrôle moteur ont été le plus souvent développés en parallèle et dans une

ignorance mutuelle. Bien que dans les deux cas ces modèles mettent en avant le rôle prépondérant des erreurs de prédiction dans la mise en place des ajustements comportementaux, la nature des erreurs qu'ils considèrent ainsi que les structures et processus neuronaux qui contribuent à leur traitement sont généralement conçus comme distincts. D'un côté, des modèles de prise de décision influents se basent sur le principe d'optimisation des bénéfices formulé par la théorie de l'apprentissage par renforcement (Sutton & Barto, 1998). La différence entre la récompense attendue et celle effectivement obtenue, c'est à dire l'erreur de prédiction de la récompense (EPR), serait à l'origine d'un signal transmis par l'activité dopaminergique mésencéphalique, des ganglions de la base jusqu'au cortex cingulaire antérieur. L'impact de ce signal au niveau cortical serait à l'origine d'activités EEG fronto-centrales spécifiques au traitement des erreurs de sélection de l'action (Holroyd & Coles, 2002 ; Alexander & Brown, 2011). De l'autre côté, des modèles du contrôle moteur actuels font l'hypothèse de processus de simulation interne, sur la base desquels le système sensorimoteur anticiperait les conséquences sensorielles de ses commandes motrices. L'écart entre ces prédictions internes et les retours sensoriels, c'est à dire l'erreur de prédiction sensorielle (EPS), constituerait le signal conditionnant l'adaptation sensorimotrice (Tseng *et al.*, 2007). Cet apprentissage, de type « supervisé », serait principalement sous tendus par le cervelet et le cortex pariétal (Bastian, 2006 ; Shadmehr *et al.*, 2010)

Si l'idée d'une dissociation anatomo-fonctionnelle entre l'apprentissage par renforcement et l'apprentissage supervisé (Daw & Doya, 2006) a longtemps fait consensus, les observations comportementales et physiologiques qui la remettent en question se multiplient (Bostan & Strick, 2010 ; Huang *et al.*, 2011 ; Haith & Krakauer, 2013). La seconde question qui a motivé ce travail de doctorat s'inscrit dans cette ligne recherche et a pour objectif de déterminer dans quelle mesure le traitement des erreurs de prédiction de la récompense et celui des erreurs de prédiction sensorielles peuvent véritablement être envisagés comme dissociés.

Ce manuscrit sera divisé en quatre chapitres. Dans le premier, nous présenterons une revue synthétique et non exhaustive des travaux de recherche menés pour mieux comprendre les principes fondamentaux qui régissent le contrôle du mouvement et la capacité d'adaptation du système sensorimoteur. Nous commencerons par évoquer les principaux problèmes inhérents au système sensorimoteur et les hypothèses fondamentales qui ont été proposées pour expliquer comment il parvient à les dépasser. Nous évoquerons tout d'abord le problème classique de la redondance motrice (Bernstein, 1967) qui met en avant toute l'importance des processus décisionnels dans l'élaboration de la commande motrice, floutant par là même la frontière entre décision et motricité (Wolpert & Landy, 2012). Les bruits moteur et sensoriel, ainsi que les délais physiologiques inhérents à la conduction de l'influx nerveux au sein des boucles sensorimotrices, imposent des limitations critiques à la bonne estimation de l'état du système moteur indispensable à son contrôle efficace (Harris & Wolpert, 1998, Faisal *et al.*, 2008 ). Nous poursuivrons ainsi en présentant l'idée, aujourd'hui largement acceptée, selon laquelle des mécanismes prédictifs, reposant sur des représentations internes, permettraient au système sensorimoteur de pallier ces contraintes (Kawato, 1999 ; Desmurget & Grafton, 2000 ; Wolpert & Ghahramani, 2000). Nous exposerons deux modèles complémentaires qui sur la base d'observations comportementales, envisagent une forme d'interaction entre la décision et la motricité pendant la planification et la réalisation d'une action (Trommershäuser *et al.*, 2008 ; Rigoux & Guigon, 2012). Nous nous intéresserons ensuite aux capacités d'adaptation du système sensorimoteur. Cela nous amènera à décrire les paradigmes expérimentaux qui ont été développés pour les étudier et à présenter les principaux résultats et conclusions qui ont ainsi pu en être tirés. Notamment, nous verrons comment ils ont permis de mieux comprendre les mécanismes et substrats neuronaux qui sous-tendent l'adaptation sensorimotrice. Finalement, nous étayerons l'idée récente mais déjà sérieusement envisagée selon laquelle des mécanismes d'apprentissage par renforcement se combinent à ceux d'un apprentissage supervisé pour permettre l'adaptation du mouvement (Huang *et al.*, 2011 ; Haith & Krakauer, 2013).

Le second chapitre de cette thèse aura pour objectif de décrire le contexte théorique dans lequel s'inscrit notre première étude, qui se place dans la continuité directe des travaux questionnant la dichotomie généralement considérée entre les processus décisionnels et

moteurs. Nous commencerons par présenter la vaste littérature dédiée aux corrélats électrophysiologiques des erreurs de sélection de l'action en allant des populations neuronales identifiées chez l'animal aux potentiels évoqués et aux modulations de l'activité oscillatoire theta observés en EEG chez l'Homme (revue : Ullsperger *et al.*, 2014). Nous détaillerons plus précisément un potentiel évoqué particulier, la négativité liée au feedback (*Feedback Related Negativity*), en raison de ses principales interprétations fonctionnelles qui le relie à l'encodage des erreurs de prédiction de la récompense (revue : Walsh & Anderson, 2012). Nous détaillerons ensuite les études, encore peu nombreuses, qui ont examiné l'activité EEG dans des tâches motrices complexes, et notamment dans des tâches d'adaptation motrice (Anguera *et al.*, 2009 ; Vocat *et al.* 2011). Finalement nous introduirons notre première étude qui se place dans la continuité directe de ces travaux précédents (Torrecillos *et al.*, 2014) et dont le double objectif consistait à identifier un corrélat EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement et à comparer les ressources cérébrales qui participent au traitement des EPR et des EPS.

Le troisième chapitre de ce manuscrit sera consacré aux oscillations bêta, qui sont l'objet de notre seconde étude. Nous commencerons par une revue des principaux travaux grâce auxquels l'étroite relation entre l'activité bêta et la motricité a été mise en évidence. Nous expliquerons ensuite comment les hypothèses concernant sa signification fonctionnelle ont progressivement évolué passant d'une activité purement motrice, à un rôle beaucoup plus large incluant des aspects cognitifs, sensoriels ou encore motivationnels (Engel & Fries, 2010 ; Kilavik *et al.*, 2013). Nous nous intéresserons tout particulièrement à une hypothèse précise selon laquelle l'activité bêta contribuerait aux processus de l'adaptation sensorimotrice. Nous détaillerons les travaux de Tan et collaborateurs sur la base desquels les auteurs proposent un lien direct entre la modulation du rebond bêta post-mouvement induite par les erreurs motrices et l'actualisation de modèles prédictifs internes nécessaire à l'adaptation du comportement (Tan *et al.*, 2014a, b, 2016). Pour conclure, nous présenterons notre seconde étude (Torrecillos *et al.*, 2015), dans laquelle nous avons poursuivi l'exploration de la modulation de l'activité bêta en lien avec l'adaptation sensorimotrice, tout en questionnant directement l'interprétation proposée par Tan et collaborateurs (2014a, b, 2016).

Enfin, le quatrième et dernier chapitre de ce manuscrit permettra de discuter de l'ensemble de nos résultats. Nous discuterons des interprétations fonctionnelles des différents corrélats EEG identifiés dans nos études. Enfin nous exposerons les limites de nos résultats et proposerons des perspectives de recherche pour poursuivre les travaux réalisés au cours de cette thèse.



# CHAPITRE 1

Quelques principes fondamentaux du  
contrôle et de l'apprentissage moteur



## I. Redondance et décisions motrices

Le système musculo-squelettique humain est dit *redondant*, dans le sens où il dispose d'un nombre de degrés de liberté excessif relativement à ce qui serait nécessaire (Bernstein, 1967). En effet, saisir un objet nécessite, après l'avoir localisé dans l'environnement, de sélectionner parmi une infinité une trajectoire particulière de la main, qui elle-même peut être réalisée selon une infinité de déplacements articulaires, pouvant à leur tour être produits par une infinité de patrons d'activation musculaire.

La redondance motrice a longtemps été considérée comme un inconvénient, un « problème de degrés de liberté » que le système moteur doit résoudre en choisissant la solution optimale. Or, cette propriété du système moteur peut être vue sous un angle différent. Plutôt que de déterminer une solution unique parmi une infinité, le système sensorimoteur sélectionnerait une famille de solutions, lui permettant d'atteindre un but dans une situation donnée (Gelfand & Latash, 1998). De façon intéressante, Bernstein (1967) formulait déjà, dans ses travaux précurseurs, l'idée de synergies qui permettraient de réduire le nombre de degrés de liberté, et ainsi de rendre le système moteur plus facilement contrôlable. Dans cette optique, la redondance serait un atout fondamental qui permettrait la flexibilité des actes moteurs ainsi que leur résistance aux perturbations (Latash, 2000 ; Todorov & Jordan, 2002 ; Haith & Krakauer, 2013). En conséquence, selon Gelfand et Latash (1998), il serait judicieux de remplacer le terme redondance par celui d'abondance (voir aussi Latash, 2000).

Au-delà de ces divergences d'interprétation, la redondance motrice met en avant toute l'importance des processus décisionnels dans l'élaboration de la commande motrice. En effet, le système nerveux doit non seulement *décider* du but à atteindre, mais aussi *décider* de la façon dont il va l'atteindre. De ce fait même, le contrôle du mouvement est fondamentalement un processus de prise de décision. Certains auteurs proposent ainsi de considérer l'intervention de deux types de processus décisionnels : les processus cognitifs de sélection du but moteur et les processus moteurs de planification de l'action, par lesquels le but moteur et le mouvement pour l'atteindre sont respectivement déterminés (Wolpert & Landy, 2012 ; Wong *et al.*, 2015). Or ces deux types de processus décisionnels ne peuvent pas être envisagés indépendamment l'un de l'autre. Les moyens disponibles pour atteindre un but influencent nécessairement le choix même de ce but, qui réciproquement conditionne les moyens mis en place pour l'atteindre.

Selon une conception largement répandue, les processus de décision motrice suivraient un principe d'optimisation (voir Todorov, 2004, pour une revue). Sur la base de cette idée, de très nombreuses études ont été menées avec comme objectif d'identifier le paramètre comportemental optimisé. Parmi les propositions les plus influentes, on peut citer le modèle du *minimum jerk*, selon lequel la dérivée de l'accélération (*jerk*) de la main est minimisée (Flash & Hogan, 1985), ou celui du *minimum torque change*, dans lequel la variation des couples articulaires constitue le paramètre à optimiser (Uno *et al.*, 1989). Harris et Wolpert (1998) soulignent néanmoins que dans ces premiers modèles le choix du paramètre critique reste arbitraire et qu'ils n'expliquent pas comment le système sensorimoteur les estime. Ces auteurs proposent le modèle de la *minimum variance*, selon lequel le contrôle du mouvement est régi par le principe de minimisation de la variabilité motrice, qui reflète l'accumulation du bruit signal-dépendant au cours du mouvement (voir ci-après, section II). Bien que particulièrement influent pendant plusieurs années, ce modèle laisse aujourd'hui place à l'idée selon laquelle la formation des mouvements volontaires reposerait sur un principe d'optimalité visant à minimiser l'effort tout en maximisant les récompenses (Todorov & Jordan, 2002, Rigoux & Guigon, 2011).

## II. Hypothèse de mécanismes prédictifs

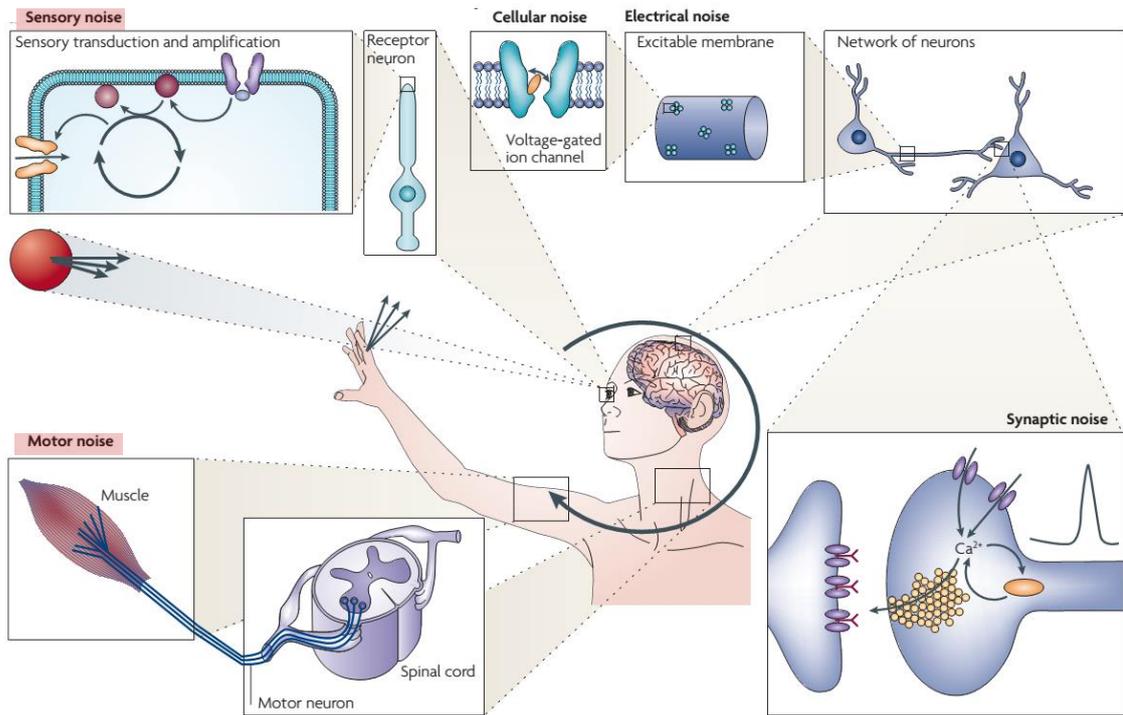
### 1. Problèmes de bruit et de délais sensorimoteurs

Un autre « problème », inhérent à la physiologie du système nerveux, est la présence de bruit à la fois aux niveaux moteur et sensoriel (figure 1.1 ; Faisal *et al.*, 2008). De manière générale, le bruit peut être défini comme une perturbation aléatoire ou imprédictible venant se superposer au signal. Le bruit moteur est habituellement considéré comme la principale source de variabilité des mouvements (Harris & Wolpert, 1998; Todorov & Jordan, 2002). Il augmente avec l'amplitude de la commande motrice. Ainsi, par exemple, lorsqu'une force doit être maintenue, sa variabilité (i.e. l'écart type) augmente avec le niveau moyen de la force produite (Jones *et al.*, 2002). Le bruit moteur peut ainsi être qualifié de signal-dépendant ou multiplicatif. De nombreuses études ont démontré que plusieurs mécanismes au sein du système

sensorimoteur étaient à l'origine de ce type de bruit, comme par exemple l'organisation et le recrutement ordonné des unités motrices, ou le bruit cellulaire auquel sont soumis les motoneurons (revue : Faisal *et al.*, 2008). Le bruit moteur est donc présent à la fois aux niveaux musculaire et central, où il corrompt inévitablement la commande motrice envoyée à la périphérie.

Les signaux sensoriels sont également bruités (revue : Faisal *et al.*, 2008), affectant les informations transmises au centre. Or un contrôle du mouvement efficace implique une estimation suffisamment fiable et précise de l'état du corps et de l'environnement. Les conséquences du bruit, qui corrompt les signaux en provenance des différents organes sensoriels, peuvent être limitées grâce à des processus d'intégration multisensorielle. Par exemple, lors d'un mouvement d'atteinte, le système nerveux central reçoit des informations à la fois visuelles et proprioceptives qu'il peut combiner, de manière optimale, en fonction de leur variabilité respective, pour obtenir l'estimation la plus fiable possible de la position de la main (van Beers *et al.*, 1999, 2002).

Aux bruits moteur et sensoriel s'ajoute la présence des délais dans le transfert de l'information, inhérents à la conduction de l'influx nerveux, et qui affectent aussi bien la transmission des signaux en provenance de la périphérie que celle des efférences motrices. En l'absence de mécanismes prédictifs (voir partie suivante II.2), ces délais seraient à l'origine d'une instabilité qui rendrait le contrôle efficace du mouvement impossible. En effet, lorsque les informations sensorielles périphériques parviennent au niveau central, elles ne reflètent déjà plus l'état actuel du corps et de son environnement, mais sont déjà anciennes de plusieurs millisecondes. En conséquence, une estimation basée sur ces seules informations ne peut être fiable.



**Figure 1.1 :** La présence de bruit aux différents niveaux de la boucle sensorimotrice. Lors de la réalisation d'un mouvement (ici, pour attraper une balle), le système sensorimoteur est affecté par le bruit présent à la fois aux niveaux moteur et sensoriel. D'après Faisal *et al.*, 2008.

## 2. Contrôle prédictif et modèles internes

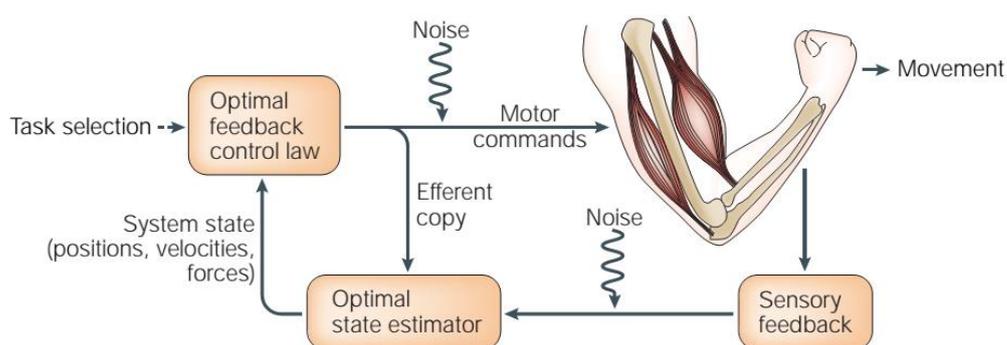
Pour pallier l'instabilité que peuvent induire les délais de conduction, le système sensorimoteur semble utiliser, conjointement aux informations sensorielles périphériques, une simulation interne du mouvement (Wolpert *et al.*, 1995 ; Desmurget & Grafton, 2000; Shadmehr *et al.*, 2010). Des mécanismes prédictifs fourniraient une estimation de l'état de l'effecteur sur la base de l'intégration des informations sensorielles et d'une copie de la commande motrice (Wolpert & Ghahramani, 2000). Cette estimation présenterait l'avantage déterminant de ne pas souffrir des délais inhérents aux retours sensoriels périphériques.

Pour formaliser ces mécanismes prédictifs, des modèles computationnels du contrôle moteur postulent l'existence de modèles internes du corps et de l'environnement (Wolpert *et al.*, 1995 ; Kawato, 1999 ; Wolpert & Ghahramani, 2000). Plus spécifiquement, le contrôle du mouvement impliquerait deux modèles internes complémentaires : un modèle inverse et un modèle direct

(Wolpert & Kawato, 1998 ; Desmurget & Grafton, 2000). Le modèle interne inverse intègrerait en entrée le but de l'action et une représentation de l'ensemble des propriétés du système musculo-squelettique et de l'environnement, pour établir en sortie une commande motrice adéquate. Tout au long du mouvement, la commande motrice resterait sous la supervision constante d'une boucle de rétroaction interne permettant de l'ajuster en temps réel (Desmurget & Grafton, 2000). Cette boucle ferait intervenir un modèle interne direct, qui combinerait les informations sensorielles aux copies des commandes motrices afin d'estimer l'état du système et de l'environnement, et de pouvoir ainsi anticiper les conséquences sensorielles de la commande motrice. Le modèle interne direct serait ainsi le support des mécanismes prédictifs évoqués précédemment.

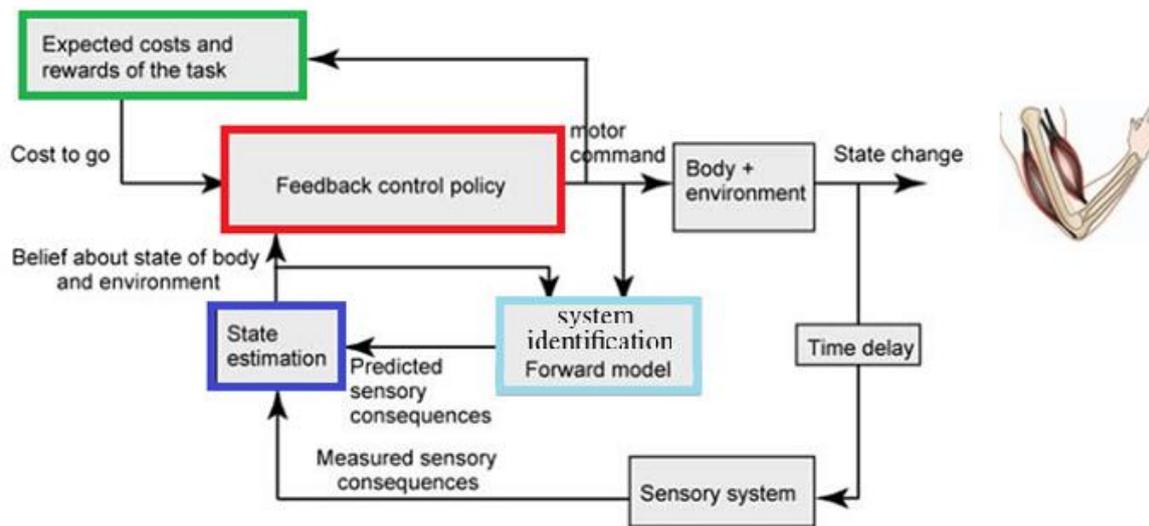
### 3. Modèle du contrôle optimal stochastique par feedback

Pour être valides, les modèles computationnels du contrôle moteur doivent également formaliser des mécanismes prédictifs qui prennent en compte la présence du bruit inhérent au système sensorimoteur. De plus, ils doivent expliciter la fonction de coût à minimiser (voir partie II.1). Todorov et Jordan (2002) proposent un modèle du « contrôle optimal stochastique par feedback », qui s'est particulièrement imposé ces dernières années. Le terme stochastique renvoie ici à la capacité du modèle à exercer son contrôle en présence de bruit (figure 1.2).



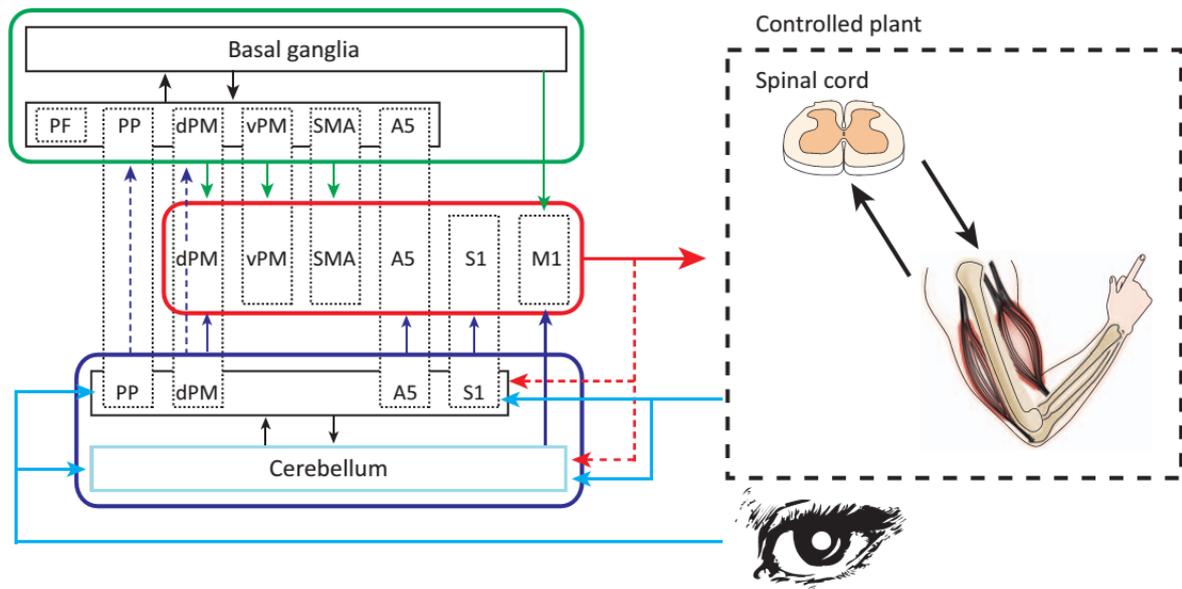
**Figure 1.2 :** Schéma simplifié du contrôle optimal stochastique par feedback. L'estimateur combine de manière optimale les informations provenant des retours sensoriels périphériques et de la copie des commandes motrices, et retourne l'information sur l'état du système au contrôleur pour qu'il puisse modifier les commandes motrices si nécessaire. Le modèle est dit stochastique car le contrôle s'exerce en présence de bruits moteur et sensoriel. Voir le texte pour une description plus détaillée. D'après Scott, 2004.

Selon le modèle du contrôle optimal stochastique par feedback, le système sensorimoteur doit résoudre trois « problèmes » majeurs (voir figure 1.3). Premièrement, en fonction de l'action sélectionnée, les commandes motrices adéquates doivent être déterminées par une *politique de contrôle optimal* qui tend à minimiser le coût moteur (l'effort) tout en maximisant la récompense (Todorov & Jordan 2002, Todorov, 2006, en rouge sur la figure 1.3). Deuxièmement, le modèle direct doit prédire, au cours du mouvement, les conséquences sensorielles des commandes motrices en intégrant leur copie d'efférence et l'estimation de l'état du corps et de l'environnement. Il s'agit du problème d'*identification du système* (Shadmehr & Krakauer, 2008, en bleu clair sur la figure 1.3). Enfin, ces prédictions doivent être comparées aux retours sensoriels périphériques, pour ainsi pouvoir produire une nouvelle estimation de l'état du corps et de l'environnement. C'est le problème d'*estimation de l'état* (Shadmehr & Krakauer, 2008, en bleu foncé sur la figure 1.3). En fonction de cette nouvelle estimation, le système sensorimoteur peut ajuster les gains de la boucle de rétroaction (Desmurget & Grafton, 2000) de sorte que le mouvement remplisse le critère (minimisation du coût moteur et maximisation de la récompense) définis par la politique de contrôle optimal. Lorsque nécessaire, le contrôleur modifie la commande motrice en prenant en considération la statistique du bruit moteur (Todorov & Jordan 2002, Todorov, 2006, Shadmehr & Krakauer 2008, Scott, 2012). Ici, l'un des principes clé de la théorie est celui d'*intervention minimum*, selon lequel ne sont corrigées que les erreurs qui interfèrent avec l'atteinte du but (Todorov & Jordan 2002). Ce principe permet notamment d'expliquer la plus grande variabilité des mouvements dans les dimensions non pertinentes à la tâche, c'est-à-dire celles qui n'influent pas sur l'atteinte du but (Todorov & Jordan 2002).



**Figure 1.3 :** Représentation schématique du contrôle optimal stochastique par feedback. En vert, sélection de l'action sur la base d'un rapport coût/bénéfice. En rouge, la politique de contrôle optimal à l'origine des commandes motrices. En bleu clair, l'identification du système où le modèle direct prédit les conséquences de la commande motrice. En bleu foncé, estimation de l'état sur la base des prédictions et des retours sensoriels périphériques. Se reporter au texte pour une description détaillée. Adaptée d'après Shadmehr & Krakauer, 2008, et Scott, 2012.

Dans leur revue, Shadmehr et Krakauer (2008) proposent d'associer des substrats neuro-anatomiques à chacun des différents processus décrits dans le modèle du contrôle optimal par feedback. La sélection du mouvement, sur la base d'un rapport coûts / bénéfices, dépendrait des ganglions de la base (en vert sur les figures 1.3 et 1.4), et l'implémentation de la politique de contrôle optimal reviendrait aux cortex moteur et prémoteur. La prédiction des conséquences sensorielles du mouvement ainsi que l'ajustement de la commande motrice seraient sous-tendus par le cervelet. L'estimation de l'état du corps et de l'environnement impliquerait le cortex pariétal postérieur, qui intégrerait les prédictions en provenance du cervelet et les retours sensoriels périphériques. Cette description a le mérite de tenter de faire le lien entre un modèle computationnel du contrôle moteur et des données expérimentales relatives à des substrats neuronaux. Elle reste toutefois clairement une simplification, dans le sens où aucun des processus impliqués ne recrute une structure précise unique, mais fait plus vraisemblablement intervenir un réseau distribué, de sorte que plusieurs régions peuvent intervenir à plusieurs niveaux (voir figure 1.4, Scott, 2012).



TRENDS in Cognitive Sciences

**Figure 1.4 :** Principales structures cérébrales engagées dans le contrôle optimal stochastique par feedback. Pour les couleurs se reporter au texte et à la figure 1.5. Régions corticales : PF : cortex préfrontal PP : cortex pariétal postérieur, PM : cortex prémoteur ventral (v) ou dorsal (d), SMA : Aire motrice supplémentaire, A5 : Aire 5, S1 : Cortex somatosensoriel primaire, M1 : cortex moteur primaire. D’après Shadmehr & Krakauer, 2008, et Scott, 2012.

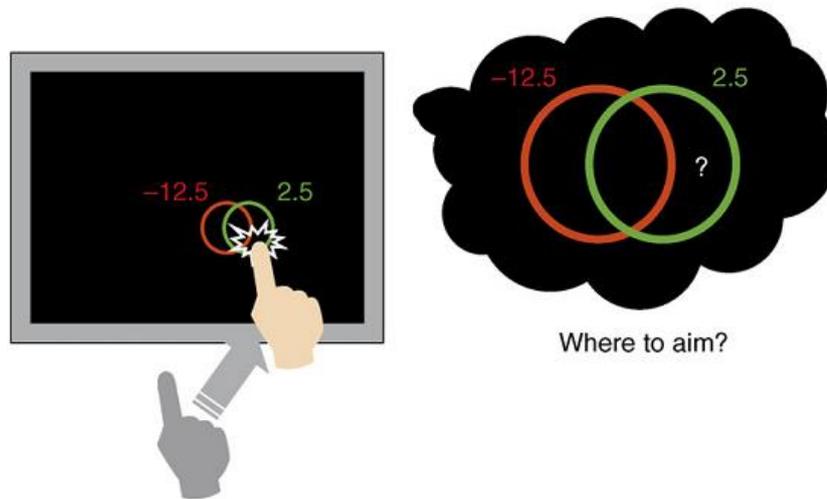
### III. Décision et motricité

Selon une conception séquentielle, pour atteindre un but, nous déterminerions tout d'abord l'action à réaliser, pour la traduire dans un second temps en commandes motrices permettant de l'exécuter. Ces deux étapes, la sélection de l'action et son exécution, sont généralement associées à deux processus distincts et indépendants l'un de l'autre : la prise de décision et la production motrice (Daw & Doya, 2006 ; Körding, 2007 ; Rangel *et al.*, 2008). La décision aurait pour principe de maximiser la récompense obtenue et la production motrice de minimiser le coût de réalisation de l'action, c'est-à-dire l'effort à fournir. Au-delà de la notion d'optimalité qui leur est commune, ces deux types processus sont généralement considérés comme imperméables l'un à l'autre (Braun *et al.*, 2011). Or, il apparaît aujourd'hui clairement que la décision et la motricité sont en réalité étroitement intriquées ; le coût moteur détermine le choix

de l'action (Cos *et al.*, 2011) et, réciproquement, les paramètres du mouvement sont modulés par des facteurs motivationnels (Pessiglione *et al.*, 2007). Dans cette section, nous décrirons deux modèles complémentaires qui considèrent ce lien entre les processus décisionnels et moteurs lors de la réalisation d'une action. Dans une première partie, nous présenterons des travaux qui proposent de formaliser la planification motrice dans un contexte de décision statistique (Trommershäuser *et al.*, 2008). Ces auteurs proposent en effet un modèle de prise de décision selon lequel la variabilité motrice est intégrée de manière optimale lors de la planification de l'action. Dans une seconde partie, nous présenterons une théorie du contrôle moteur qui se fonde sur l'optimisation d'un compromis entre récompense et effort, et qui de ce fait intègre la régulation de l'effort dans l'élaboration du comportement (Rigoux & Guigon, 2012).

## 1. Planification d'un mouvement en situation de risque

La planification d'un mouvement peut être considérée comme une forme de prise de décision, puisqu'il faut décider du mouvement permettant d'atteindre un but donné (voir section I). Dans une série d'études, Trommershäuser et collaborateurs (2003a, b, 2005) examinent comment les mouvements sont planifiés dans une situation de prise de décision sous risque, en développant des tâches motrices intégrant une composante de risque (revue : Trommershäuser *et al.*, 2008). Par exemple, dans une tâche de pointage, deux cercles de mêmes dimensions, respectivement vert et rouge, sont présentés au participant : le cercle vert représente une zone cible dont l'atteinte permet un gain monétaire, alors qu'à l'inverse le cercle rouge correspond à une zone de pénalité. La tâche consiste à atteindre la cible dans un temps imparti, relativement court, tout en évitant la zone de pénalité. Les deux cercles sont disposés de manière à se superposer, définissant ainsi quatre zones de pointage associées à des gains et pertes différents (voir figure 1.5). Les auteurs manipulent le niveau de difficulté de la tâche en faisant varier la surface d'intersection des deux cercles.



**Figure 1.5 :** Tâche de mouvements de pointage sous risque. Le cercle vert correspond à la cible(zone de récompense) et le cercle rouge à la zone de pénalité. Quatre zones de contact sont possibles : 1) La partie libre de la cible rapporte un gain monétaire de 2,5cts, 2) la partie libre de la zone de pénalité est associée à une perte de 12.5cts, 3) la zone de recouvrement correspond à la différence entre perte et gain, c'est-à-dire dans cet exemple à une perte de 10cts, 4) l'extérieur des deux cercles n'apporte rien, ni pertes, ni gains. D'après Trommershäuser *et al.*, 2008

Les auteurs développent un modèle de planification motrice optimale basé sur la théorie de la décision statistique, déjà appliquée pour modéliser la perception et l'action en situation de risque (revue : Maloney, 2002). Selon ce modèle, le but de la planification motrice est de sélectionner la stratégie motrice maximisant les gains (Trommershäuser *et al.*, 2003a, b). La conséquence d'une stratégie correspond à la probabilité de densité des trajectoires possibles. Le calcul de cette probabilité prend en compte, dans le cas de la tâche décrite précédemment, quatre paramètres principaux : 1) le gain associé à chaque trajectoire, 2) la variabilité intrinsèque au mouvement, 3) le coût biomécanique, et 4) le coût imposé par la tâche (ici la contrainte temporelle). Les auteurs déterminent ainsi théoriquement les trajectoires qui maximisent les gains et constatent que les mouvements réalisés par les participants s'en approchent fortement (Trommershäuser *et al.*, 2003a,b). De façon étonnante, les performances sont quasiment d'emblée proches de l'optimalité et ne présentent pas l'amélioration progressive caractéristique d'un apprentissage par renforcement (Trommershäuser *et al.*, 2003b ; Wu *et al.*, 2006). Ces résultats peuvent s'expliquer par le protocole expérimental employé comprenant deux phases. Pendant une première phase d'entraînement, les participants apprennent à exécuter

des mouvements dans le temps imparti et ont l'occasion d'estimer implicitement la variabilité de leurs mouvements. Lors de la seconde phase de « prise de décision sous risque », où les gains et pertes sont introduits, cette information peut être exploitée sans que plus d'expérience ne soit nécessaire. Connaissant la variabilité des mouvements qu'il produit, le système moteur peut estimer la probabilité de récompense associée à chaque mouvement possible et, sur cette base, optimiser son comportement (Trommershäuser *et al.*, 2005).

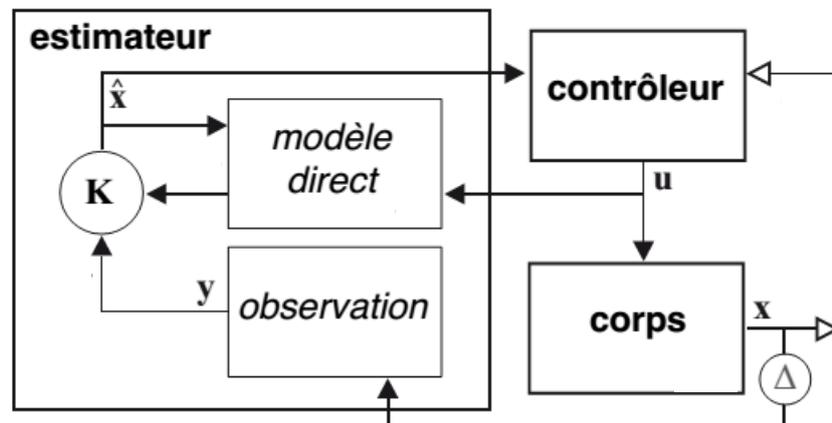
D'autres études, exploitant des paradigmes expérimentaux similaires, sont venues par la suite compléter ces premières observations. Il a ainsi été démontré que, dans des tâches de pointage où la récompense est fonction de la vitesse et de la précision du mouvement, les participants prennent en compte la relation vitesse / précision qui caractérise leurs mouvements pour maximiser leurs gains (Dean *et al.*, 2007). De façon similaire, ils peuvent trouver le juste équilibre entre les délais alloués respectivement à la prise de décision et à la durée du mouvement, prenant ainsi en compte de manière quasi-optimale les incertitudes sensorielle (visuelle et proprioceptive) et motrice (Battaglia & Schrater, 2007). Cette stratégie maximisant les gains est également manifeste dans des tâches impliquant un choix rapide entre différentes cibles (Trommershäuser *et al.*, 2006) et des mouvements d'atteinte avec évitement d'obstacles (Hudson *et al.*, 2012). Ce comportement optimal n'est cependant pas systématiquement observé. Par exemple, l'introduction par l'expérimentateur d'une variabilité non prévisible et extérieure à l'organisme, sous la forme de gains et de pertes aléatoires, détériore les performances qui deviennent alors sous-optimales (Maloney *et al.*, 2007). De même, dans le paradigme de Trommershäuser et collaborateurs (2008) détaillé plus haut, une configuration plus complexe, impliquant la superposition asymétrique d'une région de gain et de deux régions de pénalité différentes, entraîne une dégradation des performances (Wu *et al.*, 2006).

Dans leur ensemble, ces résultats démontrent que lors de la planification d'un mouvement en situation de risque les participants prennent en compte l'incertitude qui lui est associée. Ces observations ont amené Trommershäuser et collaborateurs (2006, 2008) à considérer la planification du mouvement comme un problème de maximisation des gains en présence d'incertitudes sensorielle, motrice et expérimentale (i.e. en lien avec la tâche), et de la modéliser dans le cadre de la théorie de la décision statistique. Les travaux de ces auteurs représentent incontestablement un premier pas important vers un formalisme intégrant processus de décision et contrôle du mouvement.

### 2. Compromis effort-récompense dans le contrôle du mouvement

Une approche complémentaire à celle de Trommershäuser et collaborateurs est proposée par Rigoux et Guigon (2012). En effet, ces auteurs abordent le lien entre décision et motricité sous un angle différent, par le biais de l'influence du coût moteur (Rigoux & Guigon, 2012). Selon leur hypothèse fondamentale, lorsque plusieurs actions sont possibles, décision et contrôle moteur sont liés par un objectif commun : l'optimisation conjointe de l'effort et de la récompense. Ainsi, la formation du mouvement volontaire reposerait sur un principe d'optimalité visant à minimiser l'effort tout en maximisant la récompense. Cette approche se base donc sur un principe déjà énoncé dans le modèle du contrôle optimal par feedback de Todorov et Jordan (2002, section II). La contribution essentielle de Rigoux et Guigon est d'y intégrer la dimension temporelle. En effet, le temps est un paramètre déterminant dans la production du mouvement, puisque son coût énergétique est directement lié à sa vitesse d'exécution. Une application stricte du principe du minimum d'effort se traduirait donc par la réalisation du mouvement le plus lent possible. Puisque tel n'est évidemment pas le cas, force est de considérer l'intervention d'un second facteur dans l'élaboration du mouvement. De façon intéressante, les théories de la prise de décision postulent que la récompense se dévalue au cours du temps, favorisant ainsi les actions rapides. Rigoux et Guigon intègrent donc dans leur modèle du comportement l'intervention de deux principes aux effets opposés : d'un côté, la minimisation de l'effort favorisant la production de mouvements lents, de l'autre, la maximisation de la récompense qui pousse à agir le plus rapidement possible pour limiter sa dévaluation. Du compromis entre ces deux principes résulterait une durée optimale du mouvement.

Une fois la politique de contrôle déterminée, il reste à expliciter comment cette dernière est implémentée. En raison notamment du bruit inhérent au système sensorimoteur ou des changements inattendus de l'environnement, garantir l'efficacité d'une politique de contrôle nécessite une vérification continue du bon déroulement du mouvement, pour pouvoir l'ajuster quand nécessaire. Pour rendre compte de ce fait, les auteurs proposent une architecture incluant une boucle de contrôle par rétroaction permettant le contrôle en ligne du mouvement (figure 1.6).



**Figure 1.6** : Modélisation de la boucle de contrôle selon le modèle de Rigoux et Guigon. Le contrôleur envoie la commande motrice ( $u$ ) au corps qui produit alors un comportement moteur. L'estimateur évalue la position du corps à partir des informations sensorielles et d'une copie de la commande motrice. Il permet ensuite au contrôleur d'ajuster sa politique de contrôle.  $x$  : état du corps,  $\hat{x}$  : état estimé du corps,  $y$  : observation passive,  $\Delta$  : délai sensoriel,  $K$  : filtre de Kalman. Adaptes d'après Rigoux & Guigon, 2012.

Dans leur modèle, le contrôleur a pour rôle de produire la commande motrice en fonction de la tâche et de l'état estimé du corps. L'estimateur détermine la position du corps pour en informer le contrôleur ; son estimation se base à la fois sur les observations du système perceptif et sur l'anticipation des conséquences sensorielles de la commande motrice, par un modèle interne direct. Le contrôleur et l'estimateur forment ainsi une boucle de contrôle par rétroaction qui permet la mise en place d'un ajustement en ligne en cas de perturbation.

Le modèle proposé par Rigoux et Guigon (2012), basé sur l'optimisation d'un compromis temporel entre l'effort et la récompense, permet une meilleure compréhension des mécanismes en jeu dans la régulation du comportement. Il explique en particulier à la fois la façon dont l'effort est modulé par la motivation et l'ajustement de la commande motrice en réponse à une perturbation externe. Leur approche offre un cadre explicatif aussi bien à la sélection d'une action parmi plusieurs, qu'à la politique de contrôle optimal mise en jeu lors de l'exécution de cette action. Elle explicite ainsi bien le lien étroit qui existe entre décision et motricité.

Les deux approches que nous venons de présenter fournissent des pistes intéressantes pour rendre compte de l'interaction entre les processus de décision et de production motrice. Lors de

la planification du mouvement, la variabilité motrice est prise en compte, car elle conditionne la précision du mouvement, qui à son tour détermine l'obtention d'une récompense (Trommershäuser *et al.*, 2008). De plus, la réalisation d'un mouvement est également conditionnée par les coûts moteurs, comme par exemple tel l'effort à fournir (Rigoux & Guigon, 2012). En ce sens, ces deux propositions sont complémentaires et offrent de nouvelles perspectives pour évaluer les décisions qui sous-tendent à la fois la sélection et l'exécution d'un mouvement.

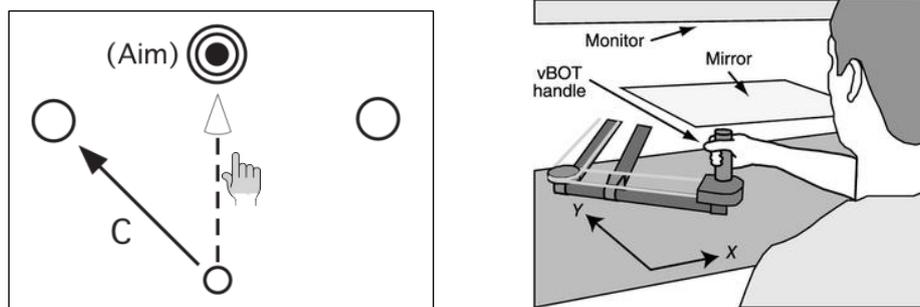
## **IV. Adaptation sensorimotrice par mise à jour des modèles internes**

### 1. Mise en évidence des capacités d'adaptation du système sensorimoteur

Pour être utiles, les mécanismes prédictifs doivent fournir des prédictions qui soient suffisamment fiables. Or, notre organisme et notre environnement changent continuellement, de sorte qu'une même commande motrice n'aura jamais deux fois exactement le même effet. Les propriétés dynamiques du bras peuvent par exemple varier avec le degré de fatigue. Pour maintenir de bonnes performances, le système sensorimoteur doit être robuste à ces changements, et donc continuellement s'y adapter (Van beers, 2009 ; Körding *et al.*, 2007).

Les capacités d'adaptation du système sensorimoteur ont été démontrées à l'aide de paradigmes de perturbation motrice (revue : Shadmehr *et al.*, 2010). Dans le cas de mouvements d'atteinte du membre supérieur, deux types de perturbations sont principalement employés : les perturbations visuelles et les perturbations mécaniques. Dans le premier cas, le retour visuel est altéré, par exemple, par le port de prismes (Held & Freedman, 1963) ou par une manipulation de la relation entre la position d'un curseur représentant la main et sa position réelle (Krakauer *et al.*, 2000). Un exemple de perturbations visuelles couramment utilisé consiste à introduire une rotation visuelle entre la trajectoire du curseur et celle de la main (voir figure 1.7). Ici, seules les conséquences visuelles de la commande motrice sont altérées. Dans le second cas, le mouvement est perturbé mécaniquement, par exemple, par l'ajout d'un poids modifiant l'inertie du membre effecteur (Sainburg *et al.*, 1999), ou par un champ de force, appliqué à la main grâce à un manipulandum (Shadmehr & Mussa-Ivaldi 1994, voir figure 1.7) ou aux segments

du bras par un exosquelette robotisé (Scott, 1999). Des perturbations mécaniques peuvent également être produites en installant le participant dans une pièce rotative, dont la rotation a pour conséquence d'imposer une force de Coriolis lors du mouvement d'atteinte (Lackner & Dizio 1994). Ici, les conséquences proprioceptives et visuelles de la commande motrice sont altérées.

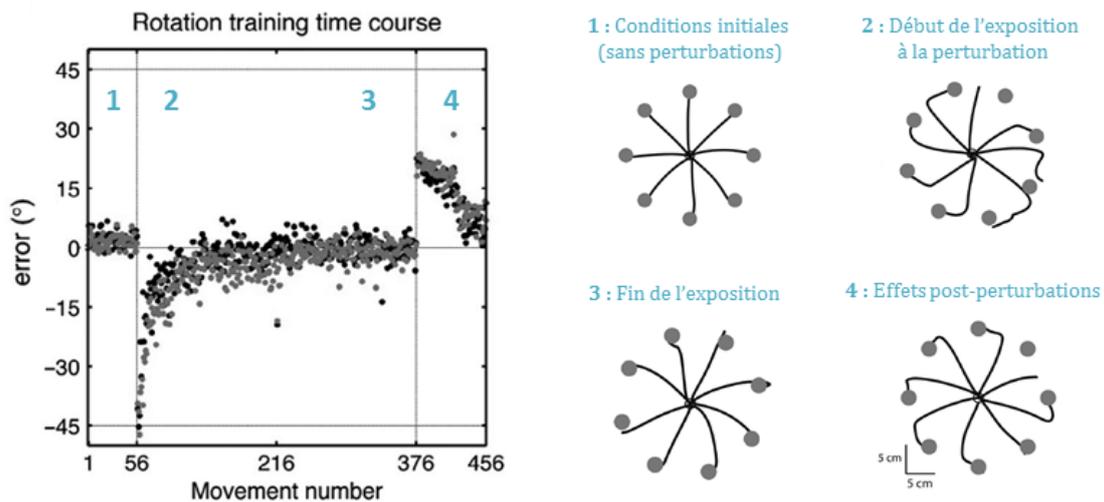


**Figure 1.7 :** Exemples de perturbations employées pour étudier les capacités d'adaptation du système sensorimoteur. A : Rotation visuelle. Alors que la main se dirige vers la cible centrale noire, le curseur (C) indiquant la position de la main est dévié d'un angle de  $45^\circ$  en direction de la cible gauche. Adaptée d'après Mazzoni et Krakauer, 2006. B : Dispositif permettant d'appliquer des perturbations mécaniques. Le manipulandum (*handle*) applique une force sur la main du participant venant perturber l'exécution du mouvement. D'après Gallivan *et al.*, 2016

Dans ces paradigmes, le plus communément, la perturbation est introduite de manière abrupte (d'un essai sur l'autre) et entraîne une nette détérioration des performances. Par exemple, dans les premiers essais produits sous rotation visuelle, la trajectoire de la main est clairement déviée dans le sens de la perturbation (voir figure 1.8, phase 2). Chez des participants adultes sains, les performances s'améliorent au fil des essais, et la cinématique des mouvements converge vers celle observée en l'absence de perturbation, sans toutefois la recouvrir totalement, (phase 3, figure 1.8). Cette adaptation est rapide au cours des premiers essais, puis plus lente et graduelle dans les essais qui suivent, jusqu'à atteindre une asymptote. Le retrait de la perturbation laisse ensuite apparaître des erreurs cinématiques de sens opposé à la perturbation (phase 4, Shadmehr & Mussa-Ivaldi ; 1994, Lackner & DiZio, 1994).

Ces effets post-perturbation sont d'une importance critique. En effet, ils constituent une mesure du degré d'adaptation sensorimotrice, et offrent par là un moyen d'étudier les mécanismes qui la

sous-tendent. C'est ainsi que Held et Freedman (1963) démontrent que sans commande motrice l'application d'une perturbation visuelle n'induit pas de modification dans les correspondances visuo-proprioceptives. Pour cette démonstration, des participants portant des prismes réalisent des mouvements de pointage dans deux conditions. Dans la première condition, les participants effectuent eux même les mouvements, alors que dans la seconde, leur bras est passivement déplacé par l'expérimentateur. Des effets post-perturbation sont visibles uniquement dans la première condition, où les mouvements sont réalisés activement par les participants, cela bien que les informations visuelles soient identiques dans les deux cas. Les effets post-perturbation ont également été exploités par Shadmehr et Mussa-Ivaldi (1994) dans des tâches d'adaptation à des champs de force. En supprimant la perturbation, dans quelques essais distribués pseudo-aléatoirement (*catch trials*) pendant la phase d'adaptation, ces auteurs constatent que l'amplitude des effets post-perturbations augmente parallèlement à l'adaptation ; plus le participant apprend à compenser le champ de force, plus les effets post-perturbations sont importants. Selon eux, ces résultats démontrent que l'adaptation repose sur le développement d'un modèle interne des nouvelles conditions dynamiques, permettant au système sensorimoteur de compenser de manière prédictive les forces s'exerçant sur la main (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994 ; Thoroughman & Shadmehr, 1999).



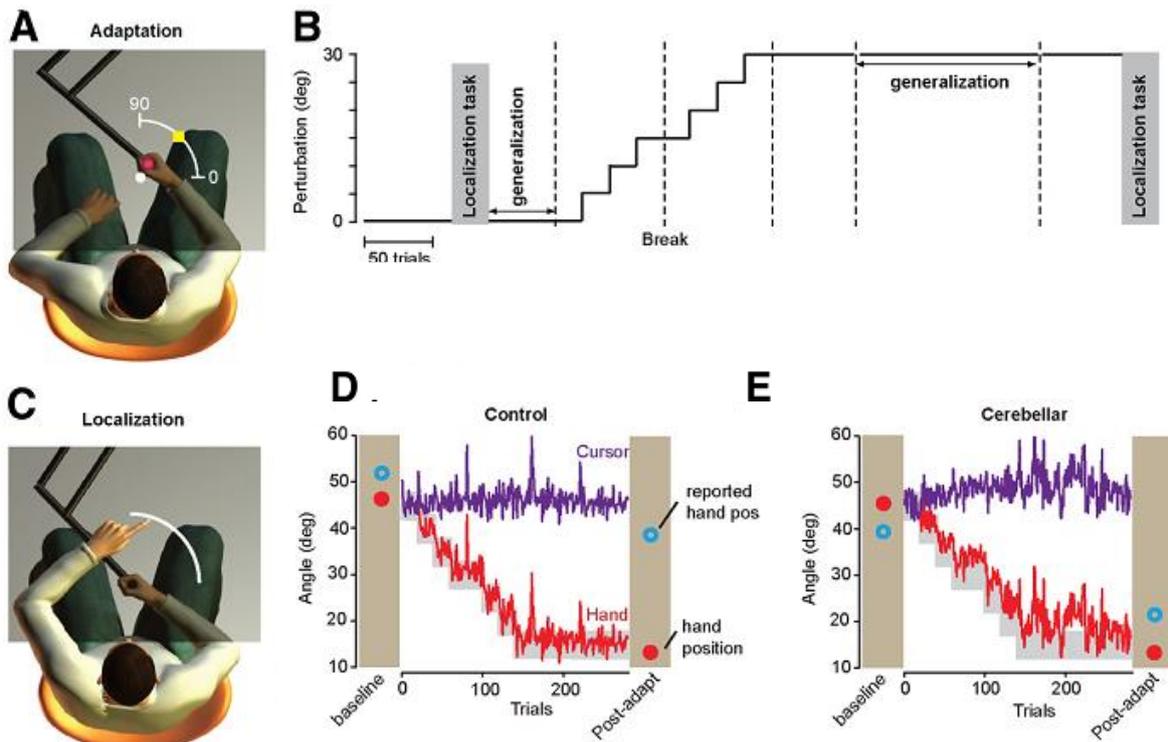
**Figure 1.8** : Résultats comportementaux lors de l'adaptation à une rotation visuelle. L'erreur de mouvement induite par la rotation est indiquée pour chaque essai (gauche) au cours de la tâche. La première ligne verticale indique l'introduction de la perturbation, la seconde correspond à son retrait. Une adaptation rapide à la rotation est visible (phase 2) ainsi que des effets post-perturbation lors de son retrait (phase 4). A droite trajectoires typiques correspondant aux différentes phases de la tâche. Adaptée d'après Taylor et Ivry, 2014, et Mutha *et al.*, 2011.

## 2. Rôle du cervelet dans l'adaptation sensorimotrice

De nombreux résultats sont venus étayer ces premières observations et appuyer l'idée que l'adaptation sensorimotrice reposerait sur la mise à jour de modèles internes (revue : Shadmehr *et al.*, 2010). Par ailleurs, l'idée que le cervelet joue un rôle central dans l'adaptation sensorimotrice en participant à l'implémentation à la fois des modèles inverses et directs (Kawato *et al.*, 1987; Miall *et al.*, 1993; Wolpert *et al.*, 1995) est aujourd'hui également largement acceptée. En effet, cette hypothèse est supportée par un nombre important de travaux expérimentaux et de modélisation (Kawato, 1999; Miall *et al.* 1993, 2007; Bastian, 2006 ; Shadmehr & Krakauer 2008, Shadmehr *et al.*, 2010). Notamment, de nombreuses études cliniques ont démontré que les patients atteints de troubles cérébelleux présentent des déficits d'adaptation sensorimotrice (Morton & Bastian, 2004 ; Smith & Shadmehr 2005 ; Tseng *et al.*, 2007 ; Izawa *et al.*, 2012 ; Gibo *et al.* 2013). Des résultats indiquent néanmoins que la sévérité de ces déficits varie en fonction du paradigme expérimental employé. Par exemple, lorsque la perturbation est introduite graduellement, augmentant progressivement au fil des essais, ces patients peuvent présenter des performances comparables à celles de participants contrôles Criscimagna-Hemminger *et al.*, 2010, Izawa *et al.*, 2012).

A partir de ces observations, Izawa et collaborateurs (2012) réalisent une étude dans laquelle ils cherchent à identifier la nature des processus implémentés au sein du cervelet. Le cervelet implémente-t-il un modèle interne inverse, direct, ou les deux ? Les auteurs emploient un paradigme d'adaptation au cours duquel une rotation visuelle est introduite graduellement (voir figure 1.9). A l'aide d'une tâche de généralisation et d'une tâche de localisation, les auteurs déterminent, respectivement, l'intégrité des modèles internes inverses et directs chez un groupe de participants sains et un groupe de patients cérébelleux. La tâche de généralisation consiste à atteindre des cibles voisines de celle utilisée pendant la phase d'adaptation, et nécessite donc de pouvoir correctement associer le but du mouvement à la commande motrice permettant de l'atteindre. Pour cette tâche, les auteurs observent des performances similaires pour les deux groupes, ce qui suggère que les déficits habituellement observés chez les patients cérébelleux ne peuvent être attribués à une altération de leurs modèles internes inverses. La tâche de localisation, quant à elle, consiste à traverser un arc de cercle avec la main droite en l'absence de retour visuel, pour ensuite pointer avec la main gauche l'endroit supposé de l'intersection.

Elle permet ainsi d'évaluer si les participants sont capables de prédire correctement les conséquences sensorielles de leur mouvement, c'est-à-dire l'intégrité de leurs modèles directs. Pour cette seconde tâche, les auteurs observent que les patients présentent de plus petits effets post-perturbation que le groupe contrôle, témoignant d'une atteinte des modèles internes directs (Izawa *et al.*, 2012, figure 1.9). Sur la base de ces observations, les auteurs concluent que la capacité d'adapter le mouvement qui peut être observée chez ces patients lorsque la perturbation est introduite graduellement (Criscimagna-Hemminger *et al.*, 2010), s'explique par des stratégies compensatoires indépendantes de la mise à jour des modèles internes, c'est-à-dire de l'adaptation sensorimotrice (Taylor & Ivry, 2011 ; Izawa *et al.*, 2012 ; Gibo *et al.* 2013).



**Figure 1.9 :** Conditions expérimentales et résultats de l'étude d'Izawa et collaborateurs (2012). A : Dispositif expérimental. B : Le protocole expérimental repose sur l'introduction progressive d'une rotation visuelle. Les tâches de généralisation et de localisation permettent d'évaluer, respectivement, l'intégrité des modèles internes inverses et directs. C : La tâche de localisation consiste à indiquer sur un arc de cercle la position sentie de la main. D et E : résultats comportementaux pour un sujet sain (D) et un patient cérébelleux (E). Adaptée d'après Izawa *et al.*, 2012

Ces résultats sont l'occasion de clarifier la distinction généralement faite entre adaptation motrice et adaptation sensorimotrice. Dans le cadre de paradigmes de perturbation, l'adaptation *motrice* peut être définie comme la capacité à réduire les erreurs cinématiques induites par la perturbation. Comme nous le verrons, les mécanismes qui sous-tendent cette capacité sont multiples, et l'adaptation sensorimotrice ne représente en réalité que l'un d'entre eux. Si l'adaptation *sensorimotrice* implique une modification des correspondances sensorimotrices (mise à jour des modèles internes), d'autres mécanismes contribuent à l'adaptation motrice indépendamment d'une telle modification (voir section V).

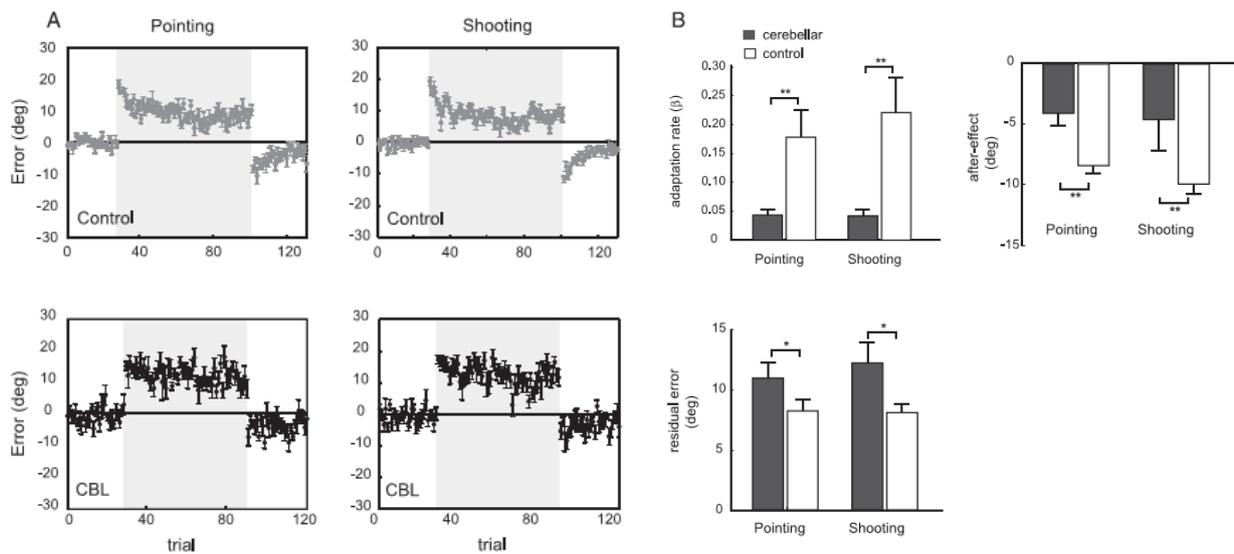
L'idée d'un rôle central du cervelet dans la mise à jour des modèles directs est également confortée par des études réalisées auprès de participants sains (Miall *et al.*, 2007 ; Pasalar *et al.*, 2006 ; Galea *et al.* 2011). Par exemple, dans une tâche d'adaptation à une rotation visuelle, la stimulation du cervelet par stimulation corticale directe transcrânienne (tDCS) entraîne une réduction plus rapide des erreurs motrices (Galea *et al.* 2011). Plusieurs autres travaux qui non seulement soutiennent l'idée d'un rôle central du cervelet dans les mécanismes prédictifs, mais également affinent substantiellement les hypothèses relatives à l'implémentation précise de ces processus, seront détaillés dans la discussion générale (Schelrf *et al.*, 2012 ; Popa *et al.*, 2016).

### 3. Nature exacte du signal d'apprentissage

Si l'idée est aujourd'hui très largement acceptée que l'adaptation sensorimotrice repose sur une mise à jour de modèles internes directs impliquant le cervelet, la nature exacte du signal qui permet cette recalibration reste encore débattue. De très nombreux résultats suggèrent que les erreurs de prédictions sensorielles (EPS) en seraient le moteur (Mazzoni & Krakauer, 2006 ; Tseng *et al.*, 2007 ; Shadmehr *et al.*, 2010). Les EPS correspondent à la différence entre les conséquences du mouvement prédites par les modèles directs et celles effectivement rapportées par les retours sensoriels périphériques. Elles indiquent si le mouvement s'est déroulé tel que prévu ou non (Miall *et al.*, 2007) et apparaissent donc cruciales pour pouvoir modifier les associations sensorimotrices en cas de perturbation.

Certains auteurs suggèrent toutefois qu'au lieu d'être directement porté par les EPS, le signal pertinent serait fourni par la correction motrice activée en cas d'erreur (Kawato, 1996). Cette hypothèse découle du modèle d'apprentissage par retour d'erreur proposé par Kawato et collaborateurs pour rendre compte, entre autres, du fonctionnement des circuits moteurs de la boucle cortico-cérébelleuse et de l'adaptation des réflexes opto-cinétique et vestibulo-oculaire (Kawato *et al.*, 1987 ; Kawato & Gomi, 1992 ; Kawato, 1996). Selon ce modèle, l'EPS donnerait lieu à une commande motrice destinée à la compenser, dont une copie serait transmise au cortex moteur primaire pour être ensuite intégrée à la commande motrice du mouvement suivant, et ainsi réduire l'erreur (Thoroughman & Shadmehr, 1999).

Ces deux hypothèses concurrentes sont testées par Tseng et collaborateurs (2007). Les auteurs étudient les capacités d'adaptation de participants sains et de patients atteints d'ataxie cérébelleuse, dans deux tâches impliquant des mouvements d'atteintes de nature différente (figure 1.10). Dans la première, les participants réalisent des mouvements de pointage qui nécessitent de s'arrêter précisément dans la cible, et pour lesquels une correction en ligne est possible, si nécessaire. Dans la seconde tâche, ils exécutent des mouvements balistiques, qui consistent à traverser la cible sans s'y arrêter (*shooting*) et empêchent ainsi toute correction en ligne du mouvement. Pour les deux conditions, les capacités d'adaptation sont évaluées suite à l'introduction d'une rotation visuelle de 20°, par trois mesures comportementales : l'erreur résiduelle (erreurs des 25 derniers essais de la phase d'adaptation), les effets post-perturbation et la sensibilité à l'erreur. Les auteurs constatent que les participants sains s'adaptent à la rotation visuelle de façon comparable dans les deux conditions (figure 1.10), c'est-à-dire que la possibilité de corriger le mouvement pendant son exécution (tâche de pointage) ne semble pas favoriser l'adaptation relativement à une condition dans laquelle les erreurs ne peuvent être que constatées sans pouvoir être corrigées (tâche de *shooting*). Ces résultats supportent clairement l'idée que ce sont bien les EPS, et non les mécanismes de correction motrice, qui sous-tendent la mise à jour des modèles internes. Les auteurs reportent des observations similaires pour les patients cérébelleux dont les capacités d'adaptation, fortement détériorées relativement aux participants sains, restent également comparables dans les deux tâches (figure 1.10). Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse selon laquelle l'actualisation des modèles internes directs par les EPS dépendrait de l'intégrité du cervelet.



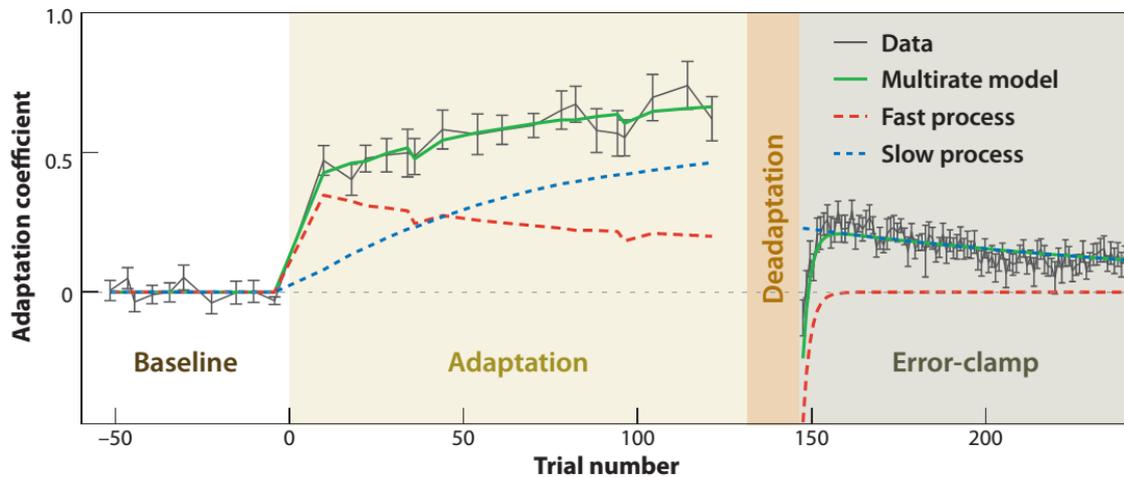
**Figure 1.10** : Résultats de l'étude de Tseng et collaborateurs (2007). A : Taille des erreurs pour chaque essai pour les participants sains (*haut*) et les patients cérébelleux (*bas*), pour la tâche de pointage (*pointing*) et de mouvements balistiques (*shooting*). En gris, période d'exposition à la rotation visuelle. B : Paramètres comportementaux étudiés ; taux d'apprentissage (lié à la sensibilité à l'erreur), taille des effets post-perturbations et des erreurs résiduelles.

#### 4. Multiples composantes de l'adaptation sensorimotrice

Pour modéliser la réduction graduelle des erreurs motrices sous-tendue par l'adaptation sensorimotrice, une approche privilégiée est de recourir à des modèles d'états (ou état-espaces), qui ont été développés pour modéliser des systèmes dynamiques. Ces représentations permettent de déterminer l'état futur d'un système à partir de son état initial et du comportement des variables exogènes qui influencent le système. Appliqués à l'adaptation sensorimotrice, l'un des avantages majeurs des modèles d'état est de permettre d'estimer les paramètres qui sous-tendent l'évolution des réponses motrices dans des conditions diverses. Par exemple, lorsque la perturbation varie aléatoirement d'un essai sur l'autre (Diedrichsen *et al.*, 2005), ou lorsque des cibles multiples sont utilisées, et que des processus de généralisation d'adaptation entre mouvements de directions différentes compliquent substantiellement le patron des réponses observées (Thoroughman & Shadmehr, 2000).

Dans les plus simples de ces modèles, la commande motrice est modifiée à chaque essai proportionnellement à l'erreur commise dans l'essai qui précède ; le taux d'apprentissage est fonction de la seule sensibilité du système à l'erreur. Ces formulations élémentaires peuvent bien entendu être complexifiées en considérant d'autres paramètres. L'introduction d'un paramètre d'oubli, par exemple, permet de quantifier également la tendance naturelle du système sensorimoteur à revenir à son état initial.

Typiquement au cours de l'adaptation, deux phases peuvent être distinguées : une première phase, pendant laquelle les progrès sont rapides, et une seconde, au cours de laquelle les performances s'améliorent plus lentement et convergent progressivement vers une asymptote (voir figure 1.11). Pour rendre compte de ces deux phases d'apprentissage, Smith et collaborateurs (2006) proposent un modèle d'état complexe, incluant deux composantes. La première représente un apprentissage rapide, mais également rapidement oublié. La seconde correspond à un apprentissage plus lent, mais à l'origine d'une modification durable des correspondances sensorimotrices (voir figure 1.11). Les auteurs proposent également une évolution de la pondération des deux composantes au cours de l'apprentissage ; le poids relatif attribué au processus lent augmentant au fil des essais (Sing & Smith, 2010). Ce modèle à deux composantes permet de rendre compte de nombreux phénomènes observés dans les tâches d'adaptation, comme par exemple l'inférence antérograde, ou le fait que la désadaptation à une perturbation soit plus rapide que l'adaptation (Sing & Smith, 2010). Toutefois, selon Huberdeau et collaborateurs (2015), ce modèle présente une faiblesse ; il considère l'intervention de deux processus reposant sur le même type d'erreurs (EPS). Or comme nous le verrons dans la section suivante (V), l'intervention de plusieurs mécanismes d'apprentissage qualitativement distincts, et guidés par des signaux d'erreurs de nature hétérogène semble désormais bien plus vraisemblable.



**Figure 1.11** : Description de l'adaptation sensorimotrice par un modèle d'état à deux composantes. Après une période sans perturbation (*baseline*) les participants s'adaptent à un champ de force. Ils sont ensuite exposés à une force opposée (*deadaptation*) avant d'être de nouveau testés sans perturbation (*error-clamp*). Les données expérimentales sont indiquées en noir, et peuvent être décrites par la combinaison (tracé vert) d'un apprentissage rapide mais à la faible capacité de rétention (tracé rouge), et d'un apprentissage lent mais plus stable dans le temps (tracé bleu). D'après Smith *et al.*, 2006

## V. Les différents mécanismes de l'apprentissage moteur

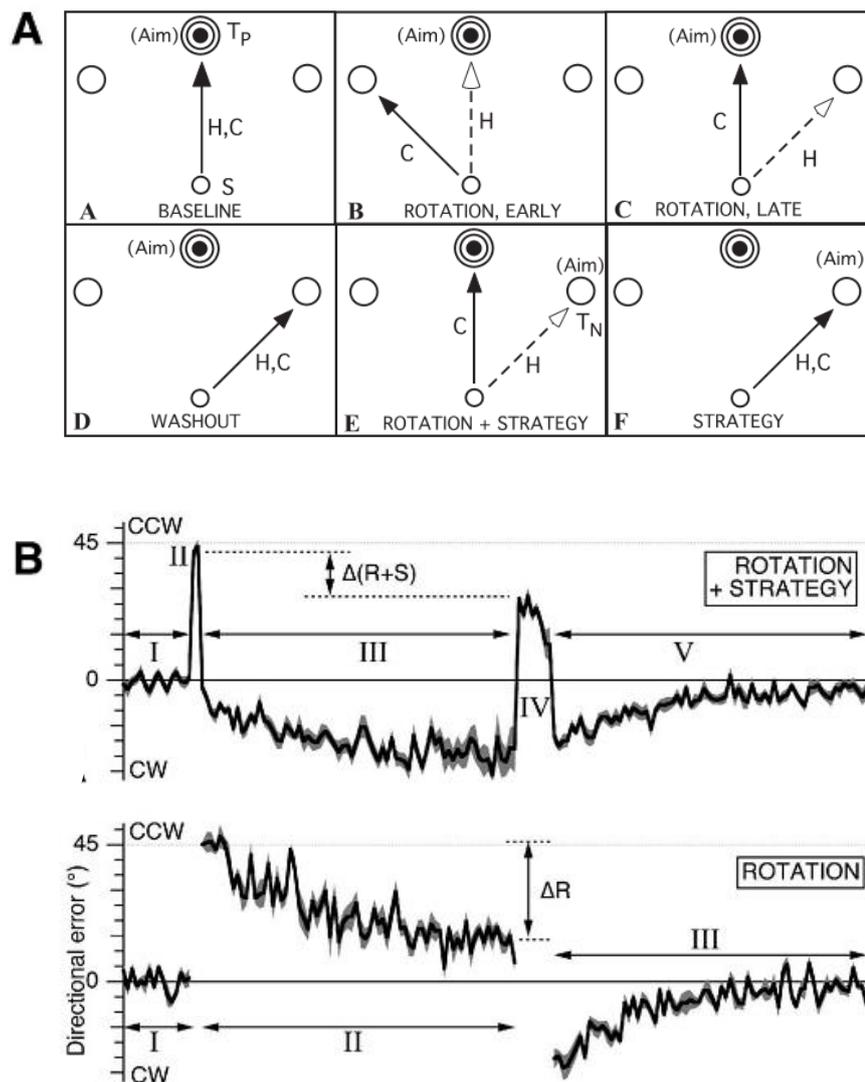
### 1. Stratégies cognitives de réduction de l'erreur motrice

L'adaptation motrice <sup>1</sup> a longtemps été considérée comme un apprentissage reposant essentiellement sur des mécanismes implicites de mise à jour des modèles internes, relevant d'un apprentissage guidé par les erreurs de prédiction sensorielles (EPS, voir section IV ; Shadmehr *et al.*, 2010 ; Krakauer & Mazzoni, 2011). Cependant, ne considérer que cette forme d'apprentissage ne permet pas de rendre compte de l'ensemble des données comportementales observées dans les tâches d'adaptation motrice. En effet, des études de plus en plus nombreuses mettent en évidence l'intervention d'autres processus d'apprentissage (voir pour revues : Haith & Krakauer, 2013 ; Huberdeau *et al.*, 2015).

<sup>1</sup> Pour une distinction entre adaptation motrice et sensorimotrice, voir p37

Par exemple, Mazzoni et Krakauer (2006) offre une démonstration particulière élégante de l'intervention combinée de processus d'adaptation sensorimotrice et de stratégies cognitives de réduction de l'erreur. Leur étude consiste en une dissociation basée sur le caractère implicite ou explicite du signal d'erreur. Dans une tâche d'adaptation à une rotation visuelle, les auteurs fournissent aux participants une consigne explicite qui leur permet de corriger l'effet de la rotation dès le premier essai (viser une cible voisine, figure 1.12, A). Étonnamment, cette stratégie n'est efficace que le temps de quelques essais (erreurs proches de 0, voir figure 1.12, phase II). En effet, au fil des essais les performances se dégradent (phase III), la trajectoire des mouvements dévient progressivement dans le sens inverse (sens horaire ; CW *clockwise*) aux déviations induites par les rotations visuelles (sens anti-horaire ; CCW *counter clockwise*). Selon les auteurs cette dégradation des performances reflète le processus d'adaptation sensorimotrice implicite (la mise à jour graduelle des modèles internes), qui vient ici s'opposer à la stratégie explicite.

Les auteurs mettent ainsi en évidence l'existence de deux processus distincts qui, dans les situations habituelles d'apprentissage, se combinent pour contribuer à l'adaptation motrice. Cette dichotomie basée sur la nature explicite ou implicite du signal d'erreur n'est bien entendu pas la seule à avoir été proposée, et d'autres critères de dissociation ont été proposés (voir Huberdeau *et al.*, 2015, pour une revue). Selon Huberdeau et collaborateurs (2015) plusieurs des différents critères qui ont été proposés correspondent en réalité à une même distinction entre deux types d'apprentissages qualitativement distincts, c'est-à-dire basés sur des signaux d'erreur de nature différente. Un premier type serait lent, implicite et stable dans le temps, et serait fonction des erreurs de prédiction sensorielle. Un second type d'apprentissage serait rapide, explicite et volatile, et dépendrait des erreurs d'atteint du but explicite de la tâche (prédiction de la récompense). Cette description a le mérite de faire coïncider des grilles de lecture différentes d'une même distinction. Toutefois, de nombreuses observations révèlent des mécanismes d'apprentissage qui ne peuvent être assimilés ni à l'une ni à l'autre des composantes décrites par ces auteurs.



**Figure 1.12 :** Conditions expérimentales et résultats de l'étude de Mazzoni et Krakauer (2006). A : La cible à atteindre est indiquée en noir, avec deux cibles voisines. H : trajectoire de la main, C : trajectoire du curseur. La stratégie consiste à viser la cible de droite pour amener le curseur dans la cible centrale. B : Evolution de la taille des erreurs pour les conditions avec (haut) et sans (bas) stratégie. Voir le texte pour la description des phases II et III.  $\Delta R$  : partie de la rotation apprise par le participant.

## 2. Adaptation du mouvement par apprentissage par renforcement

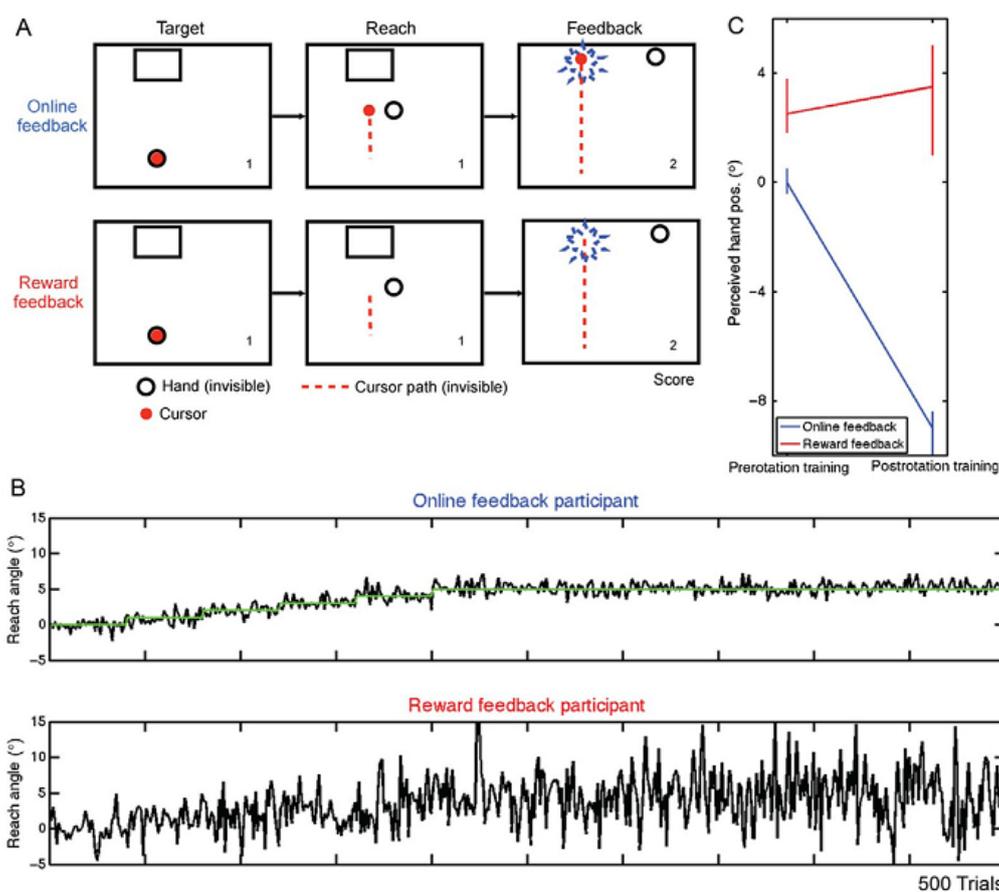
Récemment, plusieurs auteurs ont proposé d'opérer une distinction entre les processus d'adaptation sensorimotrice dits « model based » et des mécanismes d'apprentissage dits « model-free ». D'un côté, l'adaptation sensorimotrice relèverait d'un apprentissage supervisé dans lequel les modèles internes seraient modifiés, de l'autre, des apprentissages moteurs interviendraient, indépendamment de ce type de mise à jour. Toujours dans le cadre de

paradigmes expérimentaux classiquement exploités pour étudier l'adaptation sensorimotrice, plusieurs travaux ont mis en lumière l'intervention de phénomènes de plasticité dépendante de l'usage (Huang *et al.*, 2011 ; Diedrichsen *et al.*, 2010) et de mécanismes d'apprentissage par renforcement (Huang *et al.*, 2011 ; Krakauer & Mazzoni, 2011 ; Wolpert *et al.*, 2011 ; Haith & Krakauer, 2013). En raison de la problématique générale de cette thèse (voir introduction générale) seuls les travaux portant sur l'intervention des mécanismes d'apprentissage par renforcement seront présentés ici.

La théorie de l'apprentissage par renforcement prend ses racines dans la « loi de l'effet », formulée par Thorndike (1911) sur la base de ses travaux sur l'apprentissage par essai-erreur chez l'animal. Cette loi énonce un principe relativement simple et intuitif : une réponse associée à un état de satisfaction (obtention d'une récompense) sera plus susceptible d'être reproduite, alors qu'à l'inverse une réponse qui résulte en une insatisfaction sera plus facilement abandonnée. L'apprentissage par renforcement fournit un cadre explicatif à de nombreux comportements et en particulier à notre capacité d'apprendre des conséquences de nos actions (Sutton & Barto, 1998).

Dans le cadre d'une tâche d'adaptation à une rotation visuelle, Izawa et Shadmehr (2011) démontrent que des participants peuvent adapter leurs mouvements sur la seule base d'un retour binaire les informant de leur succès ou de leur échec (figure 1.13). Dans cette étude, les auteurs appliquent une rotation visuelle dont l'amplitude augmente progressivement à chaque essai. Ils contrastent deux conditions d'apprentissage. Dans une première condition, un retour visuel est fourni aux participants pendant toute la durée du mouvement, et un retour sonore à la fin du mouvement leur indique s'ils ont atteint la cible (figure 1.13, condition bleue, *online feedback*). Dans une seconde condition, seul un retour binaire à la fin du mouvement indique son succès ou son échec (figure 1.13, condition rouge, *reward feedback*). De manière intéressante, les participants s'adaptent à la rotation visuelle dans les deux conditions, présentant des performances comparables au terme de la phase d'entraînement. En revanche, pendant l'entraînement, des différences notables dans la variabilité des mouvements sont observées entre les conditions. Les mouvements sont nettement plus variables dans la seconde condition, lorsque l'adaptation est uniquement guidée par un retour d'information binaire à la fin du mouvement (erreur de prédiction de la récompense) que dans la première condition, où les

participants bénéficient d'un retour visuel pendant toute la durée du mouvement (figure 1.13, B). Selon les auteurs, cette variabilité reflète des comportements d'exploration par essai-erreur, typique d'un apprentissage par renforcement, et favorisés ici par la nature graduelle de la perturbation.



**Figure 1.13 :** Protocole expérimental et résultats de l'étude d'Izawa & Shadmehr (2011). A : Les deux conditions expérimentales. B : Performances pour deux participants au cours de l'introduction progressive de la perturbation. C : Résultats de la tâche de localisation, avant et après perturbation. Voir le texte pour une description des conditions et résultats. D'après de Taylor & Ivry, 2014.

Les auteurs complètent leurs observations en soumettant, après apprentissage, les participants à une tâche de localisation qu'ils avaient utilisés pour tester l'intégrité des modèles inverses chez des patients cérébelleux (Izawa *et al.*, 2012, voir section IV.2 et figure 1.9). Ici, leur objectif est de déterminer si des modifications des modèles internes directs ont été induites par les deux types apprentissages. Les résultats indiquent que l'apprentissage basé sur le seul retour

d'information binaire n'a conduit à aucune modification dans les correspondances sensorimotrices (modèles internes). Sur la base de l'ensemble de ces observations, les auteurs tirent deux conclusions. Premièrement, l'adaptation du mouvement peut se faire sur la seule base de mécanismes d'apprentissage par renforcement. Deuxièmement, ces mécanismes sont qualitativement distincts et dissociés des processus d'adaptation sensorimotrice.

Un autre exemple intéressant de l'intervention des mécanismes d'apprentissage par renforcement est offert par les phénomènes dits de *saving*, par lesquels l'apprentissage est plus rapide lors de la seconde exposition à une perturbation que lors de l'apprentissage initial (Krakauer *et al.*, 2005). En effet, Huang et collaborateurs (2011) ont pu démontrer que le *réapprentissage* est facilité si, durant l'adaptation initiale, le mouvement permettant de compenser une perturbation est renforcé à chaque essai (atteinte de la cible). Les auteurs utilisent une tâche d'adaptation à une rotation visuelle, dans laquelle la position de la cible, le long d'un arc de cercle, change à chaque essai. Dans une première condition, la rotation visuelle varie de manière aléatoire, alors que dans une seconde condition la relation entre la rotation et la position de la cible est déterminée de manière à ce que le mouvement permettant de contrer la rotation soit toujours le même. Les auteurs observent que dans cette condition, le *saving* est bien plus important que dans la première condition. Selon les auteurs, ces observations s'expliquent par un renforcement du mouvement permettant de contrer la rotation, et d'atteindre la cible. Dans une tâche complémentaire, ils démontrent également que ce processus d'apprentissage est clairement distinct de l'adaptation par actualisation des modèles internes. En effet, les participants apprennent plus rapidement une rotation de  $+30^\circ$  après une adaptation initiale à une rotation opposée de  $-30^\circ$ , si le mouvement permettant de contrer l'effet de la perturbation est le même pour les deux rotations. Un *saving* est ainsi observé entre deux rotations opposées qui devraient être associées à deux modèles internes différents. L'ensemble de ces données suggèrent que le *saving* est sous-tendu par un rappel des actions récompensées, plutôt que par le rappel d'un modèle interne appris.

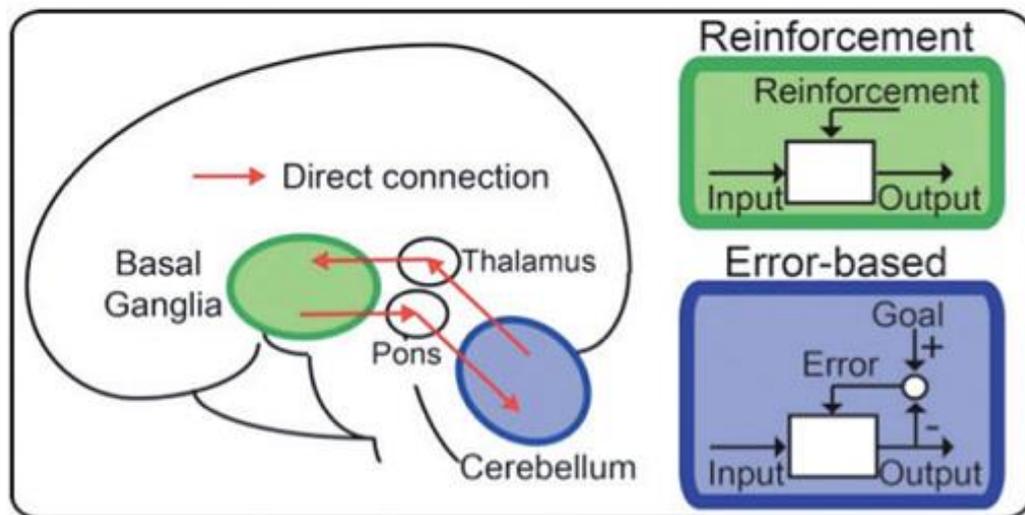
### 3. Des substrats neuronaux distincts : boucles cortico-cérébelleuse et cortico-basale

L'adaptation sensorimotrice et les mécanismes d'adaptation motrice basés sur l'apprentissage par renforcement ont initialement été considérés comme indépendants, tant d'un point de vue fonctionnel qu'anatomique (Doya 1999, 2000). L'adaptation sensorimotrice, une forme d'apprentissage supervisé s'appuyant sur la minimisation d'un signal d'erreur, reposerait sur l'intervention du cervelet (voir section IV.2 de ce chapitre). L'apprentissage par renforcement, caractérisé par des comportements exploratoires visant à maximiser les récompenses, serait sous-tendu par l'activité dopaminergique des ganglions de la base.

D'un point de vue fonctionnel, la mise à jour des modèles internes (*model based*) correspond à un apprentissage supervisé, alors que les apprentissages par renforcement et par répétition seraient indépendants de ces modèles (*model free*). Cette terminologie est empruntée aux modèles de prise de décision, qui conçoivent une forme de compétition entre ces deux types de processus (Daw *et al.*, 2005). Dans le cadre de l'apprentissage moteur, Huang et collaborateurs émettent plutôt l'hypothèse d'une coopération (Huang *et al.*, 2011 ; Haith & Krakauer, 2013). Au début de l'apprentissage, l'adaptation sensorimotrice (*model based*) va guider le comportement exploratoire vers une solution adaptée. Une fois cette solution trouvée, les processus indépendants des modèles internes (*model free*) se mettent en place, et biaisent progressivement le mouvement vers cette solution, qui est répétée et associée au succès de la tâche.

La conception dissociée de ces deux formes d'apprentissage a pendant longtemps été appuyée sur des observations anatomiques, selon lesquelles les boucles reliant d'une part, le cortex au cervelet, et d'autre part, le cortex aux ganglions de la base, seraient indépendantes et ne permettraient une interaction entre le cortex et les ganglions de la base qu'au niveau cortical (Doya 1999, 2000). Or, des travaux récents sont venus bouleverser cette vision. En effet, exploitant le transport rétrograde du virus de la rage comme technique de traçage, le groupe de Strick a pu démontrer l'existence de connexions anatomiques bidirectionnelles entre le cervelet et les ganglions de la base (revue : Bostan & Strick, 2010). D'un côté, le cervelet émet à partir du noyau denté des projections di-synaptiques atteignant le striatum après un relais au sein du thalamus (Ichinohe *et al.*, 2000 ; Hoshi *et al.*, 2005). De l'autre, le cervelet reçoit des

projections provenant du noyau sous thalamique et passant par les noyaux pontiques (figure 1.14). Dans le cadre du contrôle du mouvement, il est ainsi possible d'envisager que les signaux prédictifs émis par le cervelet puissent également être transmis aux ganglions de la base. Dans l'autre sens, les signaux en provenance des ganglions de la base pourraient parvenir au cervelet pour moduler sa sensibilité aux signaux d'erreurs. Les implications de ces communications directes possibles entre les structures cérébelleuses et les ganglions de la base sur l'adaptation motrice seront discutées dans la discussion générale.



**Figure 1.14** : Connexions bidirectionnelles entre le cervelet (bleu) et les ganglions de la base (vert). Le cervelet serait spécialisé dans l'apprentissage supervisé (*error-based*) reposant sur une actualisation des modèles internes. Les ganglions de la base sont associés à l'apprentissage par renforcement, apprentissage indépendant des modèles internes. D'après Miall & Galea, 2016

# CHAPITRE 2

Corrélat EEG des erreurs de  
sélection et d'exécution



## I. Corrélats électrophysiologiques des erreurs de sélection de l'action

Le plus souvent, les erreurs de décision sont étudiées par des tâches de temps de réaction (TR) de choix, dans lesquelles les participants doivent répondre le plus rapidement et précisément possible, par un mouvement prédéterminé, à la présentation d'un stimulus sensoriel donné. La contrainte temporelle qu'impliquent ces tâches favorise la production d'erreurs, qui généralement s'accompagnent d'un ajustement comportemental à l'essai suivant, comme un allongement du TR, par exemple (Rabbitt 1966 ; Danielmeier & Ullsperger, 2011). Ces observations témoignent de l'engagement d'un système de supervision de l'action qui permet d'évaluer les performances et de réagir de manière adéquate aux erreurs (contrôle cognitif). Une abondante littérature a été consacrée à l'étude des mécanismes cérébraux qui sous-tendent ce système de supervision de l'action (revue : Ullsperger *et al.*, 2014). Dans la présente section, nous nous concentrerons sur les principaux corrélats électrophysiologiques qui ont été décrits. Dans un premier temps, nous évoquerons brièvement les études pionnières qui ont mis à jour des populations neuronales répondant spécifiquement aux erreurs, identifiées dans le thalamus et le système strio-pallidal chez des patients épileptiques ou parkinsoniens implantés chroniquement (Bechtereva *et al.*, 1971, 1990), ainsi qu'au sein du cortex cingulaire antérieur chez le primate non humain (Niki & Watanabe, 1979, Gemba *et al.*, 1986). Nous décrirons ensuite plus amplement deux corrélats fronto-médians révélés par l'EEG, à savoir la négativité d'erreur (Falkenstein *et al.*, 1990; Gehring *et al.*, 1993) et la négativité liée au feedback (Miltner *et al.*, 1997). Enfin, la dernière partie de cette section sera consacrée à l'hypothèse récente selon laquelle l'évaluation des performances et, de manière plus générale, la mise en place d'un contrôle cognitif, sont sous-tendus par une modulation de l'activité oscillatoire thêta (Cavanagh *et al.*, 2012a, Cavanagh & Frank, 2014).

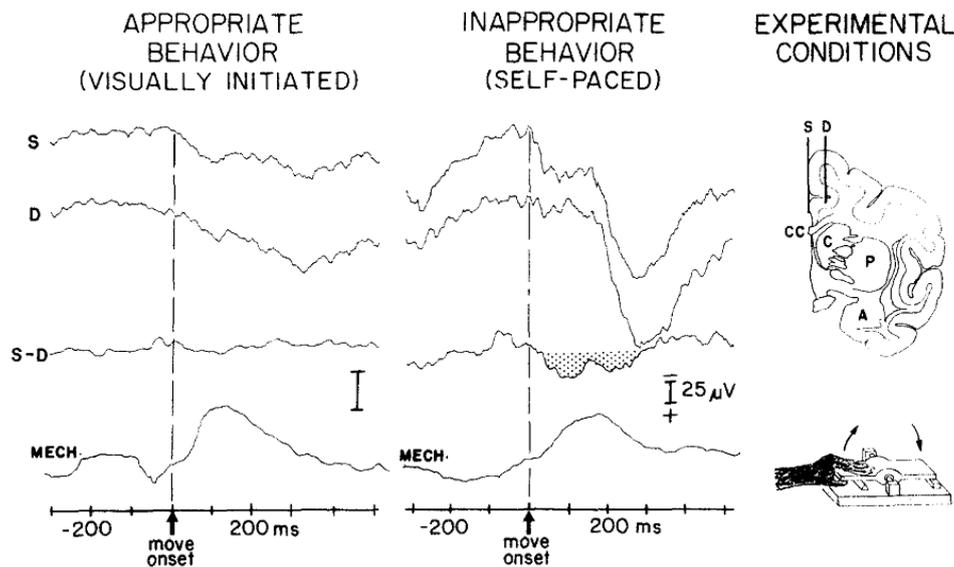
### 1. Populations neuronales répondant spécifiquement aux erreurs

Les premières observations d'une activité cérébrale relative au traitement des erreurs ont été rapportées grâce à des enregistrements intracérébraux chez des patients implantés de manière

chronique (Bechtereva *et al.*, 1990). Initialement, les électrodes intracérébrales étaient employées dans un contexte clinique, pour le diagnostic et le traitement de certaines formes d'épilepsie ou de la maladie de Parkinson. Dans ce cadre, elles étaient essentiellement employées à des fins de microlésions tissulaires ou de stimulations. Par la suite, elles ont également été exploitées en recherche fondamentale pour enregistrer l'activité cérébrale lors de tâches cognitives (Bechtereva & Abdullaev, 2000). L'équipe de Bechtereva a ainsi procédé à des enregistrements de l'activité corticale et sous corticale pendant la réalisation de tâches de mémorisation ou de traitement sémantique. Ces auteurs ont ainsi pu démontrer que, suite à une erreur, des modulations systématiques du taux de décharge de certaines populations neuronales étaient observées au sein des noyaux sous corticaux du thalamus et du système strio-pallidal. Ils désigneront ces populations neuronales, qui semblent répondre spécifiquement aux erreurs, sous le terme de « *détecteurs d'erreurs* » (Bechtereva *et al.*, 1971 ; 1978). Ultérieurement, ces mêmes auteurs identifieront au niveau cortical des populations neuronales présentant des propriétés similaires (Bechtereva *et al.*, 2005).

Ces premiers travaux seront complétés par des études réalisées chez le primate non humain décrivant au niveau cortical, en particulier au niveau du cortex cingulaire antérieur (CCA), des patrons d'activation similaires, à savoir des neurones dont le taux de décharge augmente spécifiquement lorsqu'une erreur est commise (Niki & Watanabe, 1979 ; Gemba *et al.*, 1986). Dans une tâche d'estimation de temps, Niki et Watanabe (1979) constatent que ces populations neuronales répondent également de manière systématique à l'absence d'une récompense lors d'essais corrects. Des résultats similaires sont observés dans une étude sur l'apprentissage moteur, dans laquelle des macaques doivent apprendre à soulever un levier pendant le délai de présentation d'un stimulus visuel (figure 2.1, Gemba *et al.*, 1986). Si le mouvement est exécuté après ce délai, l'essai est considéré comme incorrect et n'est donc pas récompensé. Pendant la phase d'apprentissage, les auteurs observent pour ces essais incorrects une modulation des potentiels de champs locaux dans l'aire 24 du CCA, qu'ils qualifient de « potentiels d'erreur » (*Error potentials* ; Gemba *et al.*, 1986). Enfin, la présence de neurones sensibles aux erreurs a également été observée lors de tâches de suppression de saccade, dans lesquelles la réalisation d'une saccade oculaire doit être inhibée, dans certains essais, suite à la présentation d'un stimulus impératif (Stuphorn *et al.* 2000 ; Ito *et al.*, 2003),

notamment dans l'aire motrice cingulaire rostrale (aire homologue du CCA chez le primate ; Ito *et al.*, 2003) et dans le champ oculomoteur supplémentaire (Stuphorn *et al.* 2000).



**Figure 2.1 :** Activités neuronales enregistrées au niveau du CCA (aire 24) chez le primate non humain, après un comportement correct ou incorrect lors d'un apprentissage moteur. Le potentiel d'erreur est indiqué en pointillé. S : enregistrements en surface, D : enregistrement en profondeur, S-D : différence entre les deux enregistrements. MECH : activité mécanique permettant de déterminer le début du mouvement. D'après Gemba *et al.*, 1986.

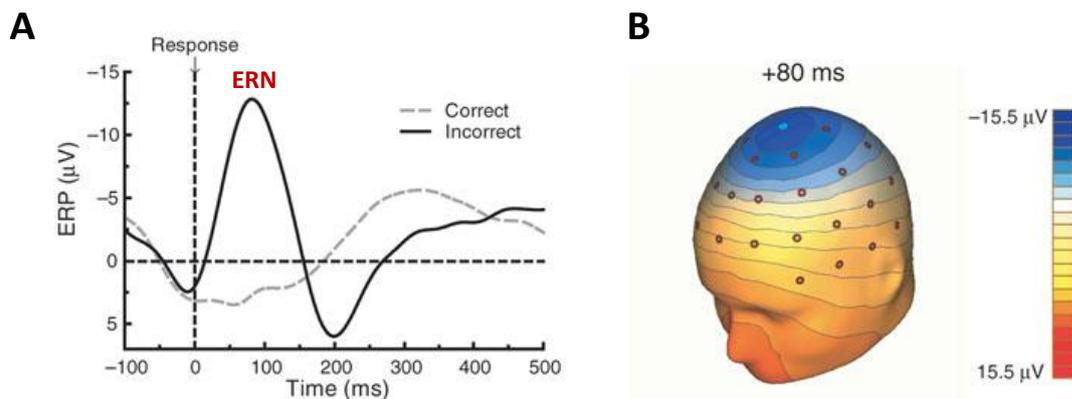
## 2. La négativité d'erreur

### a. Principales caractéristiques de la négativité d'erreur

Au début des années 1990, deux équipes de recherche indépendantes décrivent, chez l'Homme, une onde EEG fronto-centrale de polarité négative qui est systématiquement observée à la suite d'une erreur commise dans une tâche de TR de choix de réponses. Ce potentiel évoqué sera désigné sous le nom d'*Error Negativity* (Ne) par Falkenstein et collaborateurs (1990), et d'*Error-related Negativity* (ERN) par Gerhing et collaborateurs (1993), en raison de son apparente spécificité aux erreurs<sup>1</sup>. Typiquement, cette négativité atteint son pic entre 70 et 100 ms après le début de l'activité électromyographique (EMG) des

<sup>1</sup> Dans la suite du manuscrit nous conserverons la dénomination ERN

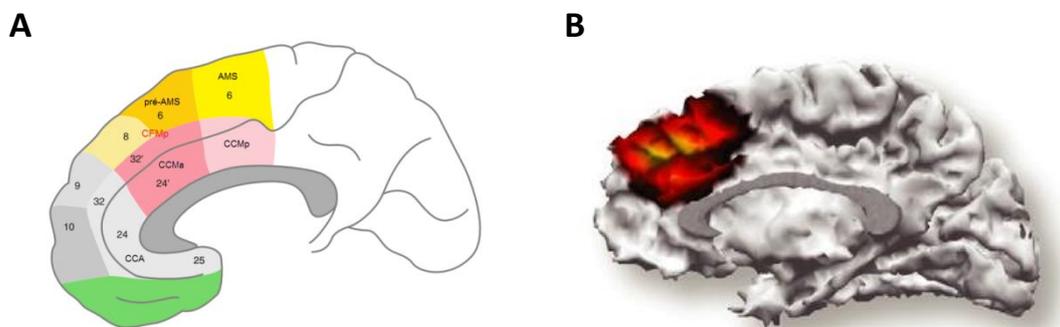
muscles recrutés pour la réponse motrice (figure 2.2). L'ERN est indépendante de la modalité sensorielle du stimuli présenté (Falkenstein *et al.*, 1990) et de l'effecteur utilisé pour produire la réponse ; elle est ainsi visible aussi bien pour des réponses données par un mouvement de la main (Falkenstein *et al.*, 1990, Gerhing *et al.*, 1993), du pied (Holroyd *et al.*, 1998) ou des yeux (Nieuwenhuis *et al.*, 2001).



**Figure 2.2 :** Dynamique temporelle et topographie de la négativité d'erreur (ERN). A : Signaux EEG moyennés et alignés sur la réponse, révélant une ERN atteignant son amplitude maximale environ 80ms après la réponse erronée. B : Représentation de la distribution de l'activité électrique à la surface du crane au moment du maximum d'amplitude de l'ERN. D'après van Schie *et al.*, 2004

L'une des raisons de l'intérêt porté à l'ERN a été la localisation supposée de sa source cérébrale. En effet, les premiers travaux suggèrent un générateur de l'ERN au sein du CCA (Gehring *et al.*, 1993), une région cérébrale considérée comme jouant un rôle central dans le contrôle cognitif (Botvinick *et al.*, 2001 ; Ridderinkhof *et al.*, 2004). L'hypothèse de cette localisation semble par la suite se confirmer, aussi bien par des analyses de localisation de sources (Dehaene *et al.*, 1994 ; Van Veen & Carter, 2002 ; Debener *et al.*, 2005) que par des études en IRMf (revues : Ridderinkhof *et al.*, 2004, Ullsperger *et al.*, 2014). L'hypothèse plus précise d'une contribution de la région dorsale du CCA a ensuite été privilégiée (Van Veen & Carter, 2002 ; Debener *et al.*, 2005), car en accord avec des données obtenues chez le primate non humain (Niki & Watanabe, 1979 ; Gemba *et al.*, 1986). Cependant, des régions voisines

sont également envisagées, telles que la partie rostrale du CCA (Kiehl *et al.*, 2000), l'aire motrice supplémentaire (AMS, Dehaene *et al.*, 1994 ; Vidal *et al.*, 2000) ou la pré-AMS (Herrmann *et al.*, 2004 ; Bonini *et al.*, 2014). Pour concilier l'ensemble de ces observations, il est souvent fait référence de manière plus générale à la région du cortex préfrontal médian (CPFm, voir figure 2.3). L'ensemble de ces données pose toutefois la question d'un générateur unique ou du recrutement d'un réseau de plusieurs régions (Ridderinkhof *et al.*, 2004 ; Brazdil *et al.*, 2002).



**Figure 2.3** : Sous-régions du cortex préfrontal médian (CPFm) et localisation de l'ERN. A : D'après Ullsperger et collaborateurs (2014), le CFM inclue la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur (CCA), le cortex cingulaire médian antérieur (CCMa) et postérieur (CCMp) ainsi que les aires pré-motrices et motrices supplémentaires (pré-AMS et AMS). Figure adaptée d'après Ullsperger *et al.*, 2014. B : Localisation de sources de l'ERN. D'après Gruendler *et al.*, 2011.

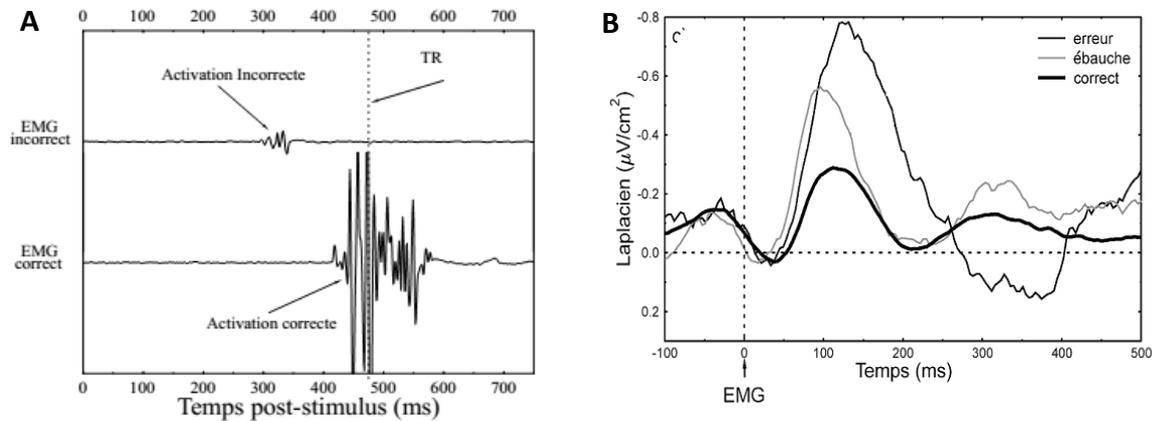
#### *b. L'ERN : un codage paramétrique de la performance ?*

De façon intéressante, l'ERN ne semble pas refléter une réponse en tout ou rien. En effet, dès sa découverte, Gerhing et collaborateurs (1993) démontrent que cette négativité présente une sensibilité au rapport vitesse / précision. Son amplitude est plus importante lorsqu'il est demandé au participant de privilégier une réponse précise plutôt que rapide (Gehring *et al.*, 1993). Si son amplitude peut être modulée par certains facteurs expérimentaux, dans quelle mesure l'ERN est-elle spécifique aux erreurs ? Grâce au calcul du Laplacien de surface, qui

améliore la résolution spatiale de l'EEG, Vidal et collaborateurs (2000) démontrent que dans les essais corrects un potentiel évoqué similaire à l'ERN, mais de plus faible amplitude, peut être observé, la *Correct-Related Negativity* (CRN). Cette onde n'ayant pratiquement jamais été décrite auparavant (première observation par Ford, 1999), ces observations ont tout d'abord suscité un vif débat. L'existence même de cette composante a été contestée par Coles et collaborateurs (2001) qui ont proposé deux autres hypothèses pour expliquer les résultats de Vidal et collaborateurs. Cette légère déflexion négative pourrait n'être qu'un artefact de moyennage (à savoir, une superposition de différentes activités liées au stimulus et/ou à la réponse) ou bien encore le reflet d'un traitement partiel de l'erreur dû à l'ambiguïté des stimuli (Coles *et al.*, 2001, Scheffers & Coles 2001). En réponse à ces arguments, Vidal et collaborateurs démontrent, dans un premier temps, que la CRN est bien directement liée à la réponse, et indépendante de l'activité liée au stimulus (Vidal *et al.*, 2003), et dans un second temps, qu'elle peut être visible en l'absence d'erreurs partielles (Vidal *et al.*, 2003), prouvant ainsi son existence.

Les fortes similitudes de la CRN avec l'ERN classiquement observée suite à une erreur – même polarité, morphologie, latence et topographie – laissent supposer que la CRN représente la même activité évoquée que l'ERN, mais de plus faible amplitude. Cette hypothèse est renforcée par des analyses en composantes indépendantes qui suggèrent un générateur commun aux deux négativités (Roger *et al.*, 2010 ; Hoffmann & Falkenstein, 2010). Il existerait donc une onde « générale » présente après toute réponse dont l'amplitude serait modulée par les performances. D'après cette hypothèse, les essais ni purement corrects, ni purement erronés devraient être associés à une négativité d'amplitude intermédiaire à celles de la CRN et de l'ERN. L'utilisation d'enregistrements EMG au cours d'une tâche de TR de choix permet d'identifier de tels essais. Effectivement, certains essais corrects peuvent être associés à des « ébauches d'erreurs » qui se manifestent sous la forme d'une faible activité EMG des muscles recrutés pour la production de la réponse motrice incorrecte (voir figure 2.4, Vidal *et al.*, 2000 ; Burle *et al.*, 2002). L'étude de ces erreurs partielles révèle bien la présence d'une négativité fronto-centrale dont l'amplitude est intermédiaire à celles de la CRN et de l'ERN (Scheffers *et al.*, 1996 ; Vidal *et al.*, 2000, 2003 ; Roger *et al.*, 2010, voir figure 2.4). Ensemble, ces résultats suggèrent fortement l'existence d'une négativité « générale »

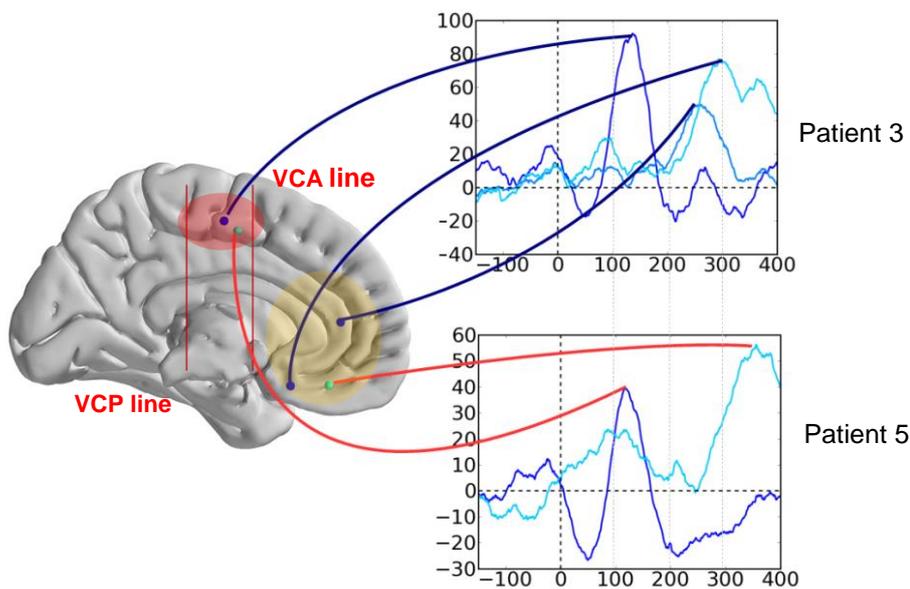
dont l'amplitude serait fonction de l'écart entre la réponse correcte et celle effectivement initiée.



**Figure 2.4** : Enregistrements EMG des muscles impliqués dans une réponse avec ébauche d'erreur et activités EEG moyennées pour les trois types d'essais ; corrects, erronés et avec ébauches d'erreurs. A : L'activité EMG du muscle impliqué dans la réponse incorrecte présente une légère bouffée d'activité représentant l'ébauche d'erreur. La réponse est indiquée par la ligne pointillée. Adaptée d'après Bonini *et al.*, 2014. B : Signaux EEG enregistrés en FCz, moyennés et alignés sur le début de l'activité électromyographique (EMG) après calcul du Laplacien de Surface. Adaptée d'après Vidal *et al.*, 2000

Récemment, le groupe de Vidal (Bonini *et al.*, 2014) est venu étayer de manière cruciale l'ensemble de leurs précédentes conclusions. Les auteurs emploient une tâche de Simon, qui permet de manipuler la compatibilité entre le stimulus et la réponse (ici un appui sur un bouton poussoir). La consigne consiste à répondre en fonction de la couleur du stimulus avec la main droite si le stimulus est vert, et avec la main gauche s'il est rouge. Les essais sont dits compatibles lorsque le stimulus apparaît du côté de la réponse correcte, et incompatibles lorsqu'il apparaît du côté de la réponse incorrecte. Grâce à des enregistrements intracérébraux chez des patients épileptiques, les auteurs parviennent à distinguer deux activités de potentiels de champs locaux sensibles aux erreurs : la première enregistrée dans l'AMS et la seconde dans la région pré-génuaire du CCA (CCAp) plus rostrale et étendue (figure 2.5). Concernant la première activité, les enregistrements EMG du muscle fléchisseur du pouce et la présence d'essais avec ébauches d'erreurs, permettent aux auteurs de déterminer de façon précise son profil d'activation. Ils démontrent que lors de ces essais, elle se maintient jusqu'à la fin de la bouffée EMG associée à la réponse incorrecte, pour disparaître lorsque la réponse correcte est

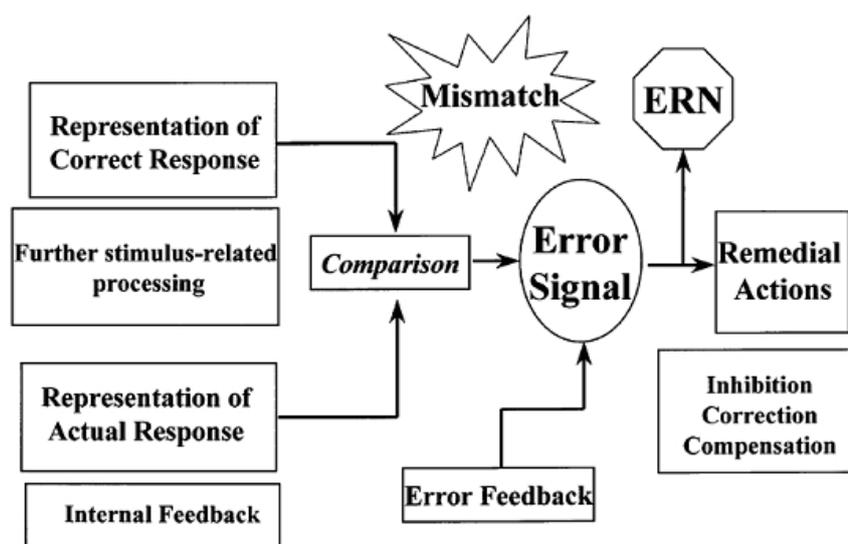
finalement initiée. Selon les auteurs, l'AMS est à l'origine d'un signal émis par défaut pour chaque réponse comportementale, et dont le devenir dépend de la réponse fournie. Dans les essais corrects, son activation est transitoire et reste de faible amplitude, alors que dans les essais avec ébauches d'erreurs elle se maintient jusqu'à l'inhibition de la réponse incorrecte. Dans le cas d'une erreur, l'activation de l'AMS se prolonge jusqu'à atteindre son amplitude maximale, et signale ainsi la nécessité d'augmenter le contrôle cognitif. Concernant la réponse enregistrée au sein du CCAp, les auteurs démontrent que son apparition est systématiquement plus tardive que celle dans l'AMS, et pourrait donc être conditionnée par cette dernière (voir figure 2.5). Selon les auteurs, leurs observations suggèrent une interconnexion forte et hiérarchisée entre les deux régions. L'AMS jouerait un rôle central dans la supervision de l'action puisqu'elle évaluerait continuellement les performances, afin de recruter le CCAp en cas d'erreurs.



**Figure 2.5 :** Latences d'activation des différentes régions fronto-médianes suite à une erreur chez deux patients épileptiques. L'activation de la région rostrale du CPFm (le CCAp) est plus tardive que celle de l'AMS. Les potentiels de champs locaux sont alignés sur le début de l'activité EMG. Les deux lignes rouges représentent les lignes verticales des commissures antérieures (VCA) et postérieures (VCP). Les deux groupes d'électrodes identifiés sur l'ensemble des patients sont représentés en rouge (région de l'AMS) et en jaune (CCAp). Adaptée d'après Bonini *et al.*, 2014

### 3. Théories explicatives de l'ERN

Si l'ERN est une négativité fronto-centrale sensible aux performances, comment peut-on modéliser les processus de contrôle qui sont à son origine ? Comme nous l'avons vu, initialement l'ERN a été considérée comme un potentiel spécifiquement lié aux erreurs (Falkenstein *et al.*, 1990, Gehring *et al.*, 1993). Selon le premier modèle proposé, la théorie de la détection de l'erreur, le système de supervision de l'action serait constitué de deux composantes complémentaires (figure 2.6). La première serait chargée de détecter l'erreur en comparant la représentation de la réponse correcte, liée au traitement continu du stimulus, à la représentation de la réponse en cours, fournie par la copie d'efférence de la commande motrice. Lorsque les deux représentations ne concordent pas, un signal d'erreur est transmis à la seconde composante du système de supervision, en charge de la mise en place des ajustements comportementaux. Ceux-ci peuvent intervenir, pendant l'essai en cours, pour venir inhiber précocement une réponse erronée ou corriger une erreur déjà commise. Ils peuvent également se manifester à l'essai suivant par des mécanismes de prévention de l'erreur, tels que le ralentissement post-erreur (Rabbitt, 1966 ; Danielmeier & Ullsperger 2011). Dans ce contexte, l'ERN correspondrait au résultat du processus de comparaison (Coles *et al.*, 2001) et son amplitude reflèterait l'écart entre la réponse jugée optimale et celle effectivement initiée (Bernstein *et al.*, 1995).



**Figure 2.6** : Schéma de la théorie de la détection de l'erreur. Selon ce modèle l'ERN serait le résultat de la comparaison entre la représentation de la réponse correcte et celle de la réponse donnée. D'après Coles *et al.*, 2001.

Néanmoins, selon certains auteurs, le modèle de la détection de l'erreur est peu plausible (Botvinick *et al.*, 2001, Carter *et al.*, 1998; Yeung *et al.*, 2004). En effet, comment le comparateur peut-il savoir quelle est la représentation correcte ? Et s'il la connaît, pourquoi celle-ci n'est-elle pas directement produite (Carter *et al.*, 1998) ? Une autre formalisation est donc proposée : le modèle du conflit (Carter *et al.*, 1998; Botvinick *et al.*, 2001, Yeung *et al.*, 2004). Dans certaines situations, plusieurs réponses peuvent être activées simultanément et entrer en compétition. Dans ce cas, selon le modèle du conflit, le degré de co-activation des différentes réponses (i.e. degré de conflit) serait évalué au cours de l'essai par un module de « conflit » implémenté dans le CCA. Une fois l'essai terminé, un module attentionnel serait informé du degré du conflit et de la nécessité d'ajuster ou non le comportement à l'essai suivant. Si nécessaire, il pourra alors influencer le traitement des futurs stimuli, en recentrant l'attention sur les caractéristiques pertinentes de la tâche. Avec ce modèle, le système s'affranchit du besoin de connaître la « réponse correcte », puisqu'il intervient dès que le conflit devient trop important. Si de nombreux résultats expérimentaux ont pu être interprétés par ce modèle (Botvinick *et al.*, 2001 ; Gehring & Fencsik, 2001 ; Yeung *et al.* 2004), plusieurs observations se sont toutefois révélées en contradiction avec ses principales prédictions (Burle *et al.*, 2005 ; 2008 ; Carbonnell & Falkenstein, 2006).

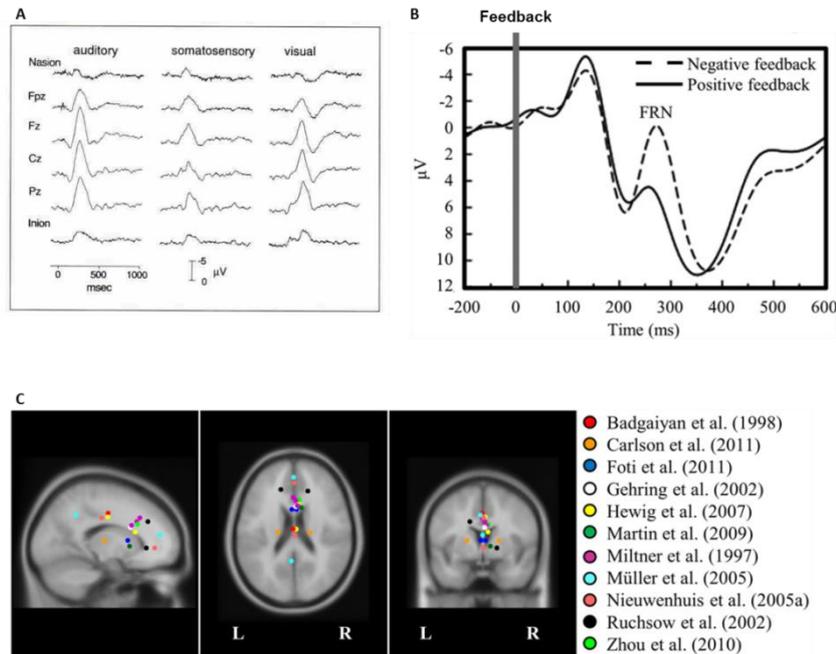
Dans la section suivante, nous présenterons en détail deux autres modèles particulièrement influents, dont l'ambition est d'offrir un cadre explicatif plus complet de la signification fonctionnelle de la négativité d'erreur : la théorie de l'apprentissage par renforcement de l'ERN (*Reinforcement Learning-ERN* ; Holroyd & Coles, 2002) et le modèle de « prédiction réponse-résultat » (*Predicted Response-Outcome* ; Alexander & Brown, 2011).

#### 4. La négativité d'erreur reliée au feedback (FRN)

Typiquement, l'ERN débute avant la réponse motrice et culmine environ 70 à 100ms après. Sans beaucoup d'ambiguïté, ces très courtes latences suggèrent l'intervention d'un système de supervision basé sur un signal interne, peut-être une copie d'efférence (Von Holst Mittelsteadt, 1950). Alors que dans les tâches de TR de choix, les erreurs sont provoquées par

la contrainte temporelle, dans d'autres paradigmes expérimentaux elles sont produites en jouant sur l'incertitude de la réponse à fournir. Dans ce cas, seul un retour extérieur (*feedback*) permet au participant d'évaluer sa réponse. C'est le cas, par exemple, des tâches d'estimation temporelle, comme celle employée par Miltner et collaborateurs (1997). Après la présentation d'un signal sonore, les participants doivent appuyer sur un bouton lorsqu'ils estiment qu'une seconde s'est écoulée. Ils reçoivent alors un retour sonore, visuel ou somatosensoriel leur indiquant si leur estimation était correcte ou non. Les auteurs observent une négativité fronto-centrale, maximale entre 230 et 330ms selon la modalité après le retour sensoriel (figure 2.7, A) qu'ils désigneront sous le nom de négativité d'erreur reliée au feedback (FRN pour *Feedback Related Negativity*, Miltner *et al.*, 1997). Sur la base d'une localisation de sources corticales, les auteurs proposent un générateur au sein du CCA, une hypothèse qui sera ultérieurement soutenue par un grand nombre de travaux (voir la revue de Walsh et Anderson 2012). Toutefois, selon une étude en IRMf, la FRN résulterait de l'activité combinée de deux sources : une source située dans le CCA rostral et une autre, plus postérieure, dans le cortex cingulaire postérieur (CCP, Nieuwenhuis *et al.*, 2005a, voir figure 2.7, C). Divers autres travaux suggèrent également une participation conjointe de ces deux régions à la génération de la FRN (Walsh & Anderson 2012).

La topographie fronto-centrale de la FRN et la localisation de son générateur au sein du CCA amènent Miltner et collaborateurs (1997) à envisager une origine commune avec l'ERN (Miltner *et al.*, 1997) et ainsi à discuter de sa place au sein du système de supervision de l'action. Ultérieurement, des études en IRMf (Ullsperger & von Cramon 2003 ; Horloyd *et al.*, 2004) et de localisation de sources (Luu *et al.*, 2003) démontrent la sensibilité du CCA dorsal à la fois aux signaux d'erreurs de sources internes, auxquels l'ERN serait associée, et aux signaux d'erreurs de sources externes, auxquels la FRN serait liée. De même, une étude employant une approche par analyse en composantes indépendantes (ACI – voir section 2.V pour une description de la méthode), révèle que les composantes identifiées sur la base des caractéristiques de l'ERN permettent de « reconstruire » la FRN, suggérant que l'activité à l'origine du premier potentiel contribue fortement à l'activité à l'origine du second (Gentsch *et al.*, 2009). Ensemble ces résultats suggèrent l'existence d'un système de supervision de l'action « générique », dont les sources d'informations peuvent être aussi bien internes qu'externes.

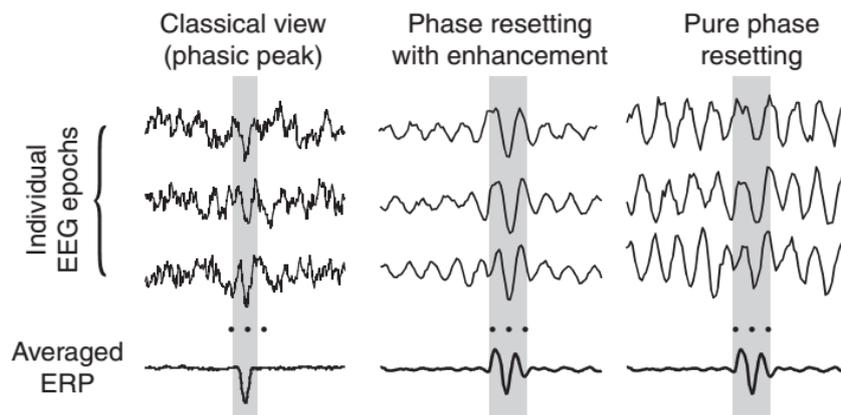


**Figure 2.7** : Dynamique temporelle et localisation de la négativité liée au feedback (FRN). A : Grand moyennage obtenu en soustrayant la condition « retour correct » à la condition « retour incorrect » pour les électrodes de la ligne médiane. D'après Miltner *et al.*, 1997. B : Signaux EEG alignés sur l'obtention d'un feedback, révélant une FRN entre 250 et 300ms après un feedback négatif. C : Localisation de dipôles à l'origine de la FRN dans différentes études. D'après Walsh & Anderson, 2012.

Le modèle de la détection de l'erreur et le modèle du conflit, initialement développés pour interpréter l'ERN, présentent cependant tous deux une importante faiblesse ; ils ne rendent pas compte de la FRN. Ce manque est toutefois admis et discuté par Botvinick et collaborateurs (2001). Ceux-ci invoquent l'idée selon laquelle le CCA ne participerait pas uniquement à la détection du conflit mais jouerait également un rôle plus général dans la régulation du contrôle cognitif. Cette hypothèse s'appuie sur le constat que le CCA répond à différents types de signaux, indiquant tous la nécessité d'augmenter le contrôle cognitif (Botvinick *et al.*, 2001). Alors qu'un retour négatif témoignerait d'une erreur déjà commise, le conflit qui la précède agirait comme un signal rapide d'avertissement permettant de l'éviter. Pour dépasser ces limites d'interprétation, un cadre théorique s'est particulièrement imposé permettant d'expliquer la présence de la FRN : celui de la théorie de l'apprentissage par renforcement de l'ERN (Holroyd & Coles, 2002). Ce modèle présente l'avantage majeur de rendre compte, au sein d'une même formalisation, de la génération de l'ERN et de la FRN. Il sera détaillé dans la prochaine section (section 2.II)

## 5. Une activité oscillatoire commune aux potentiels évoqués fronto-médians : le thêta

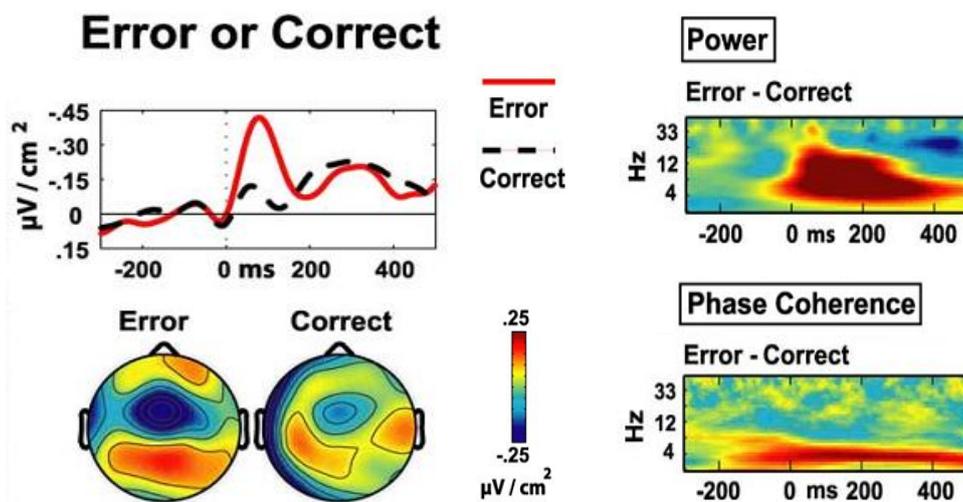
Les différents potentiels évoqués précédemment décrits, l'ERN, la CRN et la FRN, présentent tous une topographie fronto-centrale, suggérant une activité sous-jacente commune. Cette hypothèse renvoie à un débat plus large sur la nature de l'activité électrophysiologique reflétée par les potentiels évoqués. Sur cette question essentiellement deux approches s'opposent (figure 2.8). Selon une première conception, l'activité évoquée par un événement (externe ou interne) viendrait se superposer à l'activité oscillatoire spontanée, indépendante de l'occurrence de cet événement (Coles *et al.*, 1990 ; Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). L'activité cérébrale spontanée ne représenterait qu'un « bruit de fond » dont l'activité évoquée (le potentiel évoqué) peut être extraite en procédant à une moyenne à travers un ensemble d'essais. Selon une seconde approche, au lieu d'être indépendants de l'activité oscillatoire spontanée, les potentiels évoqués résulteraient d'un réalignement en phase des oscillations de basses fréquences induit par l'évènement d'intérêt (Sayers *et al.*, 1974 ; Makeig *et al.*, 2002).



**Figure 2.8 :** Comparaison des deux théories explicatives de l'origine des potentiels évoqués. A gauche, la vision dite « classique » selon laquelle l'activité évoquée est indépendante de l'activité oscillatoire. Au centre et à droite, la vision du « ré-alignement de phase », qui peut s'accompagner d'une augmentation de puissance (centre) ou non (droite). D'après Yeung *et al.*, 2004.

Aujourd'hui, un nombre croissant d'arguments viennent appuyer cette seconde conception, qui permettrait notamment de rendre compte de l'ERN (Luu & Tucker 2001, Luu *et al.*, 2004 ; Trujillo & Allen 2007). Une étude réalisée par Cavanagh et collaborateurs (2009) explore en détails la modulation des oscillations thêta en lien avec les erreurs de sélection de l'action. Ils

emploient pour cela une tâche d'Eriksen, dans laquelle il est demandé au participant de répondre en fonction de la lettre centrale du stimulus et d'ignorer les autres lettres qui le composent. Lorsque toutes les lettres sont identiques, l'essai est dit « compatible » car la cible et les distracteurs sont associés à la même réponse. A l'inverse, lorsque la lettre centrale est différente des autres, l'essai est dit « incompatible ». Les auteurs examinent trois caractéristiques de l'activité oscillatoire dans la bande de fréquence thêta : sa puissance, sa cohérence et sa synchronie. La puissance correspond à l'amplitude de l'activité oscillatoire, la cohérence reflète le degré d'alignement de phase des oscillations entre les essais pour une même électrode et la synchronie mesure l'alignement de phase entre différentes électrodes. Les auteurs démontrent que, lors des essais erronés, la puissance et la cohérence des oscillations thêta augmentent au-dessus du CPFm (électrode FCz, figure 2.9). Cette modulation s'accompagne d'une synchronisation transitoire avec le cortex préfrontal latéral (CPFl, électrodes F5 et F6). Des analyses essai par essai révèlent également que l'augmentation de l'activité thêta fronto-médiane et sa synchronisation avec le CPFl corrélient avec l'allongement du TR à l'essai suivant. Cette étude vient conforter l'idée, plusieurs fois évoquée, d'une interaction entre le CPFm et le CPFl dans la supervision des actions et la mise en place des ajustements comportementaux post-erreur (Botvinick *et al.*, 2001 ; Ridderinkhof *et al.*, 2004) et désigne l'activité oscillatoire thêta comme moyen de communication entre ces deux régions distantes.



**Figure 2.9 :** Activité oscillatoire theta et ERN lors d'une tâche d'Eriksen. Les signaux EEG alignés sur la réponse révèlent la présence d'une ERN. Les analyses temps-fréquence démontrent une augmentation de la puissance et de la cohérence des oscillations thêta suite à une erreur. D'après Cavanagh *et al.*, 2009

De façon intéressante, ces oscillations thêta fronto-médianes semblent également sous-tendre la CRN (Burle *et al.*, 2008, Cavanagh *et al.*, 2010) et la FRN (Cohen *et al.*, 2007, Cavanagh *et al.*, 2010). Pour cette dernière, plusieurs études démontrent en effet que des pertes monétaires induisent, relativement à des gains d'une même somme, une augmentation de la puissance et de la cohérence de ces oscillations (Cohen *et al.*, 2007). De même, dans une tâche d'estimation temporelle, Van de Vijver et collaborateurs (2011) observent que la puissance des oscillations thêta augmente après l'apparition d'un retour négatif. L'ensemble de ces résultats suggère donc que les différents potentiels associés à la supervision de l'action seraient le reflet d'une même activité oscillatoire dans la bande de fréquence theta (Cavanagh *et al.*, 2012a, Cohen & Cavanagh, 2011, Cohen & Van Gaal, 2013). Comme le soulignent Cavanagh et Frank dans leur revue (2014), ces divers potentiels sont certes considérés dans des contextes différents, mais ils partagent tous une caractéristique commune ; les événements auxquels ils sont associés traduisent tous le besoin d'augmenter le contrôle cognitif. La modulation de l'activité oscillatoire thêta au sein du CPFm permettrait non seulement de signaler le besoin d'augmenter le contrôle cognitif, mais également de favoriser sa mise en place, en recrutant des réseaux fonctionnels distribués grâce à une synchronisation entre différentes régions distantes.

## II. Signification fonctionnelle de la FRN

Au vu des observations présentées dans la section précédente, l'ERN et la FRN représenteraient deux corrélats électrophysiologiques d'un même système de supervision de l'action. L'apparition de l'un des potentiels plutôt que de l'autre serait fonction de la nature de la source du signal d'erreur : un signal d'erreur d'origine interne serait associé à une ERN alors qu'un signal d'erreur d'origine externe évoquerait une FRN. Pour rendre compte de cette relation particulière, Holroyd et Coles (2002) intègrent ces deux potentiels frontocentraux dans le cadre théorique de l'apprentissage par renforcement (*Reinforcement Learning*, RL). Le modèle qu'ils proposent, dit « RL-ERN », a eu une influence considérable sur les travaux portant sur la signification fonctionnelle de la FRN. Une vaste littérature lui a été consacrée, mais elle reste encore aujourd'hui sujette à débat (voir les revues de Walsh & Anderson 2012 ou de Sambrook & Gosling, 2015). La controverse concerne essentiellement

la nature du signal d'erreur encodé par la FRN. En effet, selon le modèle RL-ERN, la valence de l'erreur de prédiction de récompense (EPR) serait déterminante, l'EPR étant dite positive pour une gratification plus importante qu'attendu et négative pour un résultat pire que prévu. En contraste, des formalisations plus récentes proposent de mettre de l'avant la « saillance » de l'erreur, plutôt que sa valence. Dans le modèle de « prédiction réponse-résultat » (ou PRO pour *Predicted Response–Outcome*) proposé par Alexander et Brown (2011), l'erreur de prédiction correspond à l'écart entre le résultat attendu et celui effectivement observé, indépendamment de toute valeur affective. Dans cette section, nous évoquerons ce débat sur la signification fonctionnelle de la FRN, après avoir brièvement présenté ces deux modèles aujourd'hui très influents : le modèle RL-ERN de Holroyd et Coles (2002) et le modèle PRO d'Alexander & Brown (2011).

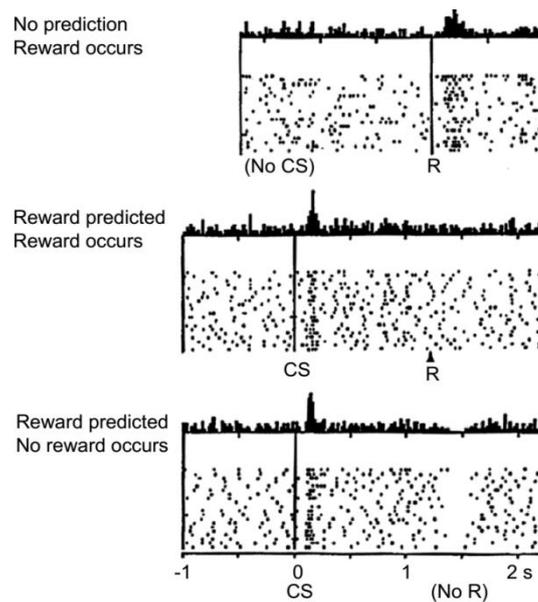
### 1. Modèle d'apprentissage par renforcement

Holroyd et Coles (2002) proposent un modèle qui permet d'expliquer la génération de l'ERN et de la FRN. Les auteurs partent du constat que la supervision de l'action et l'apprentissage par renforcement forment deux champs de recherche, qui bien qu'évoluant en parallèle, s'articulent autour d'un même axe : comprendre comment les actions sont évaluées et comment ces évaluations sont utilisées pour permettre les apprentissages. Ils proposent la théorie RL-ERN qui intègre des concepts développés par ces deux champs de recherche. Le système de supervision de l'action ayant en partie été abordé dans la section précédente (voir section 2.I), nous allons revenir ici sur le cadre théorique général de l'apprentissage par renforcement dans lequel Holroyd et Coles replacent l'ERN et la FRN.

De manière générale, tel que nous l'avons déjà mentionné, les modèles d'apprentissage par renforcement reposent sur l'idée que le comportement est guidé par l'objectif de maximiser le bénéfice tiré d'une action (la récompense). Pour modéliser cette politique de contrôle, l'algorithme d'apprentissage privilégié par Holroyd et Coles (2002) est celui des différences temporelles (*Temporal difference learning* ; Sutton & Barto, 1998). Brièvement, cet algorithme repose sur des fonctions de valeurs, qui estiment la somme des récompenses à venir et qui

sont mises à jour en continu en fonction des erreurs de prédiction. A chaque pas de temps, la fonction de valeur fournit une estimation de la récompense cumulée, prenant en considération le fait que le temps d'attente de la récompense réduit la valeur de celle-ci (facteur de dévaluation invoqué dans le modèle de Rigoux & Guigon, voir chapitre 1). A l'itération suivante, en fonction du résultat obtenu, une nouvelle estimation sera calculée et confrontée à l'ancienne. La différence entre deux estimations successives de la récompense cumulée est appelée erreur de différence temporelle et correspond, dans le cadre d'un apprentissage par renforcement, à une erreur de prédiction de la récompense (EPR, Sutton & Barto, 1998).

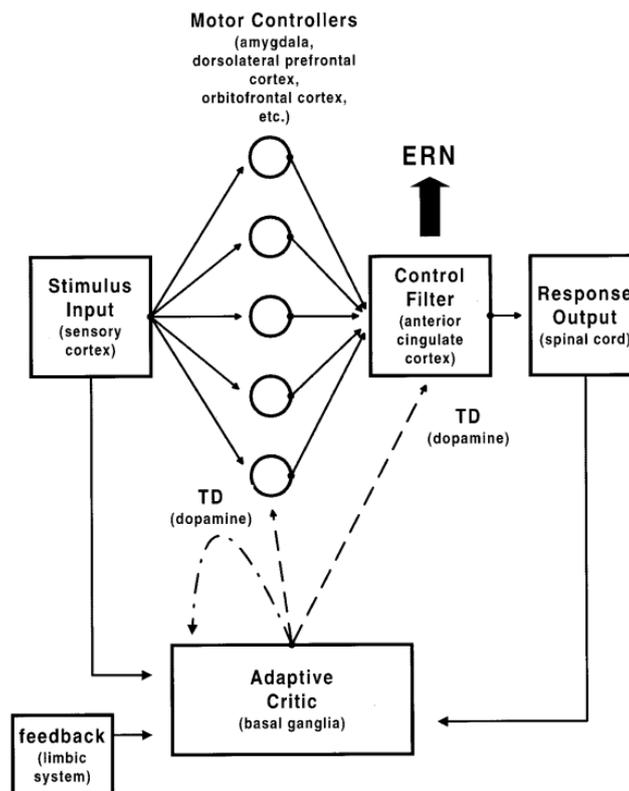
Le choix d'une modélisation par différences temporelles est justifié par des résultats obtenus chez le primate non humain qui démontrent une compatibilité entre cette forme d'apprentissage et l'activité du système dopaminergique mésencéphalique (revues : Schultz, 1997, 1998). Les corps cellulaires des neurones du système dopaminergique mésencéphalique sont localisés au sein de la substance noire pars compacta et de l'aire tegmentale ventrale, et leurs axones projettent essentiellement vers le striatum et les régions médianes du cortex frontal. Au cours d'une tâche de conditionnement opérant, la fréquence de décharge de ces neurones présente un profil de modulation spécifique (figure 2.10). Au début de l'apprentissage, l'obtention d'une récompense non prévisible est suivie d'une augmentation phasique de l'activité dopaminergique. Une fois l'apprentissage terminé, c'est-à-dire lorsque l'animal est conditionné, cette augmentation n'est plus observée au moment de la récompense, mais plus tôt dans l'essai, lors de l'apparition du stimulus conditionnel (figure 2.10, centre). Ces résultats suggèrent que l'activité dopaminergique est sensible à l'anticipation d'une récompense. Schultz et collaborateurs (1997, 1998) constatent également que lorsque la tâche est totalement maîtrisée par l'animal, l'absence d'une récompense entraîne une diminution phasique de l'activité des neurones dopaminergiques au moment précis où la récompense était attendue (figure 2.10, bas). L'activité de ces neurones semble donc coder un changement dans la prédiction de la récompense, leur taux de décharge augmentant lors d'un événement meilleur que prévu et, à l'inverse, diminuant lors d'un résultat pire que prévu. En signalant de manière symétrique (i.e. pour les erreurs positives et négatives) une différence entre récompense attendue et obtenue, les neurones dopaminergiques mésencéphaliques semblent donc émettre un signal assimilable à une erreur de prédiction de la récompense (Schultz, 2007).



**Figure 2.10** : Activités des neurones dopaminergiques mésencéphaliques lors d'un conditionnement opérant. CS : Stimulus conditionnel. R : récompense, D'après Schultz *et al.*, 1997.

Dans le modèle RL-ERN, Horloyd et Coles (2002) proposent de faire le lien entre l'activité du système dopaminergique mésencéphalique et la génération de l'ERN et de la FRN, en employant une architecture dite « acteur-critique » dans laquelle deux modules travaillent en parallèle. L'acteur est associé aux processus de décision et d'action, alors que le critique observe le comportement du système et les commandes émises par l'acteur, pour lui fournir un retour d'évaluation sous la forme d'un renforcement. Les auteurs supposent tout d'abord l'existence de plusieurs modules acteurs, qu'ils définissent comme des « contrôleurs moteurs ». Ces contrôleurs, localisés dans différentes structures cérébrales (figure 2.11), projettent tous vers le CCA, qui aurait alors pour rôle d'en sélectionner un afin de déterminer la commande motrice à émettre. Pour jouer ce rôle de filtre, le CCA devrait donc apprendre à choisir le contrôleur approprié en fonction d'une situation donnée. Cet apprentissage ferait intervenir les ganglions de la base qui, en prenant en compte l'historique de ses précédents renforcements (récompenses), pourraient estimer les conséquences d'une action et ainsi déterminer si la récompense obtenue est meilleure ou pire que prévu (Montague *et al.*, 1996, Schultz *et al.*, 2007). Ils transmettraient ensuite cette information en modulant l'activité dopaminergique. Une récompense plus importante que prévu correspondrait à une EPR positive et induirait une augmentation phasique du taux de décharge des neurones

dopaminergiques. A l'inverse, une récompense plus modeste que prévue correspondrait à une EPR négative et produirait une diminution de cette même activité phasique. Cette information serait alors utilisée par les ganglions de la base, pour améliorer les prédictions futures (module critique), et transmise au CCA pour ajuster les comportements de manière adéquate. La génération de l'ERN s'expliquerait ainsi par une désinhibition de l'activité du CCA par les EPR négatives.



**Figure 2.11** : Schématisation du modèle RL-ERN. Entre parenthèse, les substrats neuronaux de chaque composante. TD = erreur de différence temporelle. D'après Horloyd et Coles, 2002.

L'un des points forts du modèle RL-ERN est de rendre compte des évolutions inverses que suivent l'ERN et la FRN au cours d'un apprentissage (revues : Nieuwenhuis *et al.*, 2004 ; Walsh & Anderson 2012). Pour évaluer leur modèle sur ce point précis, Holroyd et Coles (2002) emploient une tâche de TR de choix dans laquelle les participants doivent répondre avec leur main droite ou gauche le plus rapidement possible après la présentation d'un stimulus visuel. Une bonne réponse permet de remporter un gain monétaire. Ignorant

initialement l'association stimulus-réponse, les participants doivent l'apprendre au fil des essais, sur la base des retours qu'ils reçoivent en fin de chaque essai. Pour certains stimuli, la même réponse sera systématiquement récompensée (condition 100%) alors que pour d'autres la récompense sera associée aléatoirement à l'une ou l'autre des réponses (condition 50%). Les auteurs constatent que lorsqu'un stimulus est associé de manière certaine à une réponse (100%), l'amplitude de l'ERN est bien plus importante que celle de la FRN. A l'inverse si l'association est aléatoire (50%), une ample FRN est observée au détriment d'une ERN quasi-absente. Les auteurs proposent alors un parallèle avec l'apprentissage. Dans la phase initiale de l'apprentissage, alors que l'association entre l'action et ses conséquences n'est pas encore connue et qu'un retour externe est indispensable pour évaluer les performances, seule la FRN est clairement visible. Plus tard dans l'apprentissage, des mécanismes prédictifs internes se mettent en place et l'ERN prend graduellement le pas sur la FRN (Holroyd & Coles, 2002). Ces résultats refléteraient le processus d'internalisation graduelle du signal d'erreur caractéristique de l'apprentissage. Ils suggèrent également que le système de supervision de l'action répond à la première information disponible, indépendamment de la nature, interne ou externe, de sa source. Plusieurs résultats expérimentaux viennent conforter cette hypothèse (Nieuwenhuis *et al.*, 2002 ; Eppinger *et al.*, 2008 ; Heldmann *et al.*, 2008). Par exemple, lorsque les sujets connaissent par avance l'association stimulus-réponse (comme dans les tâches de TR de choix classiques), une évaluation précoce de la réponse initiée est possible, sans besoin d'attendre une évaluation externe de la performance. Le signal d'erreur interne (possiblement basé sur une copie d'efférence) est disponible dès l'initiation de la réponse induisant une ERN. En contraste, dans les tâches où le participant doit se fier à un retour externe pour évaluer ses performances, comme dans une tâche d'estimation de temps, une FRN est observée.

### 2. Modèle de « prédiction réponse-résultat »

Selon Alexander et Brown (2011), aucun des différents modèles du contrôle cognitif qui ont été proposés (e.g. modèle du conflit, Botvinick *et al.*, 2001, ou RL-ERN, Holroyd & Coles, 2002) offre une interprétation globale de la diversité des effets observés au niveau du CPFm.

L'objectif de ces auteurs est de proposer un modèle unique expliquant les modulations d'activité au sein du CPFm dans leur ensemble, en intégrant aussi bien l'influence des erreurs (Falkenstein *et al.*, 1990, Gehring *et al.*, 1993), du conflit (Botvinivk *et al.*, 2001), ou de la volatilité de l'environnement (Behrens *et al.*, 2007). Ils proposent le modèle de « prédiction réponse-résultat » ou modèle PRO pour *prediction response-outcome* (Alexander & Brown, 2010, 2011).

Le modèle PRO est une extension du modèle de probabilité de l'erreur proposé par Brown et Baver (2005), lui-même basé sur les principes de la théorie de l'apprentissage par renforcement (Sutton & Barto, 1998). Alexander et Brown (2011) reprennent ainsi les hypothèses fondamentales d'un algorithme d'apprentissage par différence temporelle et d'une architecture acteur-critique. Leur modèle se distingue cependant par l'idée d'un encodage, par le CPFm, de deux prédictions distinctes : la prédiction concernant la probabilité d'occurrence des différents couples réponse-résultat possibles et la prédiction relative au délai séparant la réponse de sa conséquence. Les auteurs ajoutent également à l'architecture acteur-critique une troisième composante qu'ils nomment « représentation du résultat » (voir figure 2.12).

Cette composante prédit la probabilité d'occurrence des différentes combinaisons réponse-résultat possibles dans un contexte particulier. Cette prédiction permet d'influencer directement le module acteur dans la sélection de la réponse, qui est également fonction de l'association stimulus-réponse, habituellement ciblée par les modèles d'apprentissage. En parallèle, le critique génère une prédiction complémentaire sur le moment précis auquel le résultat est attendu, fournissant de ce fait une information cruciale pour détecter la non-occurrence d'un résultat prédit. Si un décalage existe entre le résultat attendu et celui réellement observé, un signal de « surprise » est généré par le critique qui peut prendre deux formes : positive, dans le cas de l'occurrence d'un résultat non prévu ( $\omega^P$ , figure 2.12 ; la combinaison 3 n'était pas prédite) ou négative dans le cas de l'absence d'un résultat attendu ( $\omega^N$ , figure 2.12 ; la combinaison 1, initialement prédite n'est pas obtenue). Il est important de souligner à nouveau que le caractère positif ou négatif de ce signal de contrôle ne réfère d'aucune manière à la valence du résultat observé (voir ci-dessous). Ces signaux de contrôle, dont l'amplitude est proportionnelle à « l'effet de surprise », modulent par la suite

qu'une manifestation particulière liée aux événements à valence négative (Holroyd *et al.*, 2008). Une telle interprétation rappelle fortement l'hypothèse de Cavanagh et collaborateurs, selon laquelle les différents potentiels évoqués fronto-médians seraient tous issus d'une même activité oscillatoire de basse fréquence (Cavanagh *et al.*, 2012b). Les oscillations thêta seraient donc le reflet de cette activité « générale » décrite par le modèle PRO. Cela apparaît plausible au vu d'une étude démontrant une sensibilité de ces oscillations à la saillance du signal d'erreur (Cavanagh *et al.*, 2012a)

Bien que le modèle PRO s'inspire des modèles classiques d'apprentissage par renforcement, plusieurs points cruciaux l'en distinguent. D'abord, le modèle PRO concerne l'apprentissage de combinaisons réponse-résultat, et non d'associations stimulus-réponse. Ensuite, ses prédictions et ses signaux de renforcement sont différents. Dans les modèles d'apprentissage par renforcement, la prédiction de récompense porte sur la valeur de tous les futurs résultats. Elle est représentée par un scalaire dont le signe encode la valence du résultat obtenu, de signe positif pour un résultat meilleur que prévu et de signe négatif pour un résultat pire que prévu. En contraste, le modèle PRO prédit chaque résultat potentiel simultanément en attribuant à chacun une probabilité. La prédiction à l'origine de l'apprentissage est donc représentée par un vecteur qui encode par son signe l'occurrence du résultat ; une valeur négative témoigne de la non-occurrence d'un résultat attendu et une valeur positive de l'occurrence d'un résultat inattendu.

### 3. La FRN : nature de l'erreur de prédiction encodée

Les deux modèles, RL-ERN et PRO, s'accordent sur le point que la FRN encode un signal d'erreur externe permettant au système de supervision de l'action de réviser ses prédictions (Holroyd & Coles, 2002 ; Alexander & Brown, 2011). Ce qui les distingue est la définition qu'ils donnent de la nature du signal d'erreur : véhicule-t-il la valence de l'erreur (Holroyd & Coles, 2002) ou code-t-il plutôt sa saillance, indépendamment de sa valence (Alexander & Brown, 2011) ? Dans cette partie, nous présenterons donc plus en détails les résultats expérimentaux en faveur de chacune de ces deux hypothèses. Par souci de clarté et pour nous conformer à la littérature, nous parlerons dans le premier cas d'erreur signée de prédiction de

L'implémentation neurophysiologique du modèle PRO est exclusivement envisagée au sein du CPFm. Le modèle est fondé sur une hypothèse, aujourd'hui largement soutenue par la littérature, selon laquelle le CPFm et, plus précisément, le CCA dorsal et la pré-AMS, joueraient un rôle central dans l'évaluation des valeurs probables d'une future action. Cette fonction d'anticipation consisterait, d'une part, à prédire les résultats possibles d'une action et, d'autre part, à réviser ces prédictions en fonction des résultats observés. Des études semblent valider le premier point en suggérant que le CPFm participe à la prédiction de la probabilité associée à chaque résultat possible d'une action (Quintana *et al.*, 2004), ainsi qu'au calcul de la valeur d'une action (via un rapport coût / bénéfice) en fonction des associations réponse-résultat précédentes (Kennerley *et al.*, 2006). De plus, le CPFm serait capable de représenter les valeurs probables de futures actions, et ceci quel que soit leur valence (Matsumoto *et al.*, 2003 ; Brown & Baver 2005). Afin de maintenir des prédictions correctes, il est indispensable que le système puisse réviser ses prédictions en fonction des résultats obtenus. De nouveau, des observations chez le primate non humain suggèrent fortement un rôle du CCA dans la détection d'éventuels décalages entre les prédictions et les résultats effectivement obtenus (Ito *et al.*, 2003 ; Matsumoto *et al.*, 2007).

Le modèle PRO permet de rendre compte de la génération d'un grand nombre de potentiels évoqués associés aux processus de supervision de l'action. Comme le modèle RL-ERN, il explique la génération de l'ERN et de la FRN par la nature, respectivement interne ou externe, de la source du signal d'erreur. Il s'en distingue toutefois en supposant l'émission d'un signal d'erreur dès qu'un résultat est inattendu, même si celui-ci est positif. De façon intéressante, des données expérimentales semblent confirmer cette idée. En effet, une étude récente démontre que le CPFm n'est pas sensible uniquement aux erreurs, mais aussi aux résultats positifs non attendus (Oliveira *et al.*, 2007). C'est ce que semble également indiquer les différents potentiels évoqués fronto-médians (N2, P300, fCRP<sup>2</sup>) visibles à la suite d'évènements surprenants, de valence tout aussi bien négative que positive (Holroyd & Krigolson, 2007 ; Holroyd *et al.*, 2008). Selon Alexander et Brown (2011), une activité fronto-centrale « générale » répondrait aux événements surprenants dont la FRN ne serait

---

2 Classiquement la N2 et la P300 apparaissent respectivement 200 et 300ms après la présentation d'un stimulus rare dans une série de stimuli identiques. La fCRP, pour *feedback Correct Related Positivity*, est observée suite à un retour positif sur les performances (Holroyd *et al.*, 2008).

qu'une manifestation particulière liée aux événements à valence négative (Holroyd *et al.*, 2008). Une telle interprétation rappelle fortement l'hypothèse de Cavanagh et collaborateurs, selon laquelle les différents potentiels évoqués fronto-médians seraient tous issus d'une même activité oscillatoire de basse fréquence (Cavanagh *et al.*, 2012b). Les oscillations thêta seraient donc le reflet de cette activité « générale » décrite par le modèle PRO. Cela apparaît plausible au vu d'une étude démontrant une sensibilité de ces oscillations à la saillance du signal d'erreur (Cavanagh *et al.*, 2012a)

Bien que le modèle PRO s'inspire des modèles classiques d'apprentissage par renforcement, plusieurs points cruciaux l'en distinguent. D'abord, le modèle PRO concerne l'apprentissage de combinaisons réponse-résultat, et non d'associations stimulus-réponse. Ensuite, ses prédictions et ses signaux de renforcement sont différents. Dans les modèles d'apprentissage par renforcement, la prédiction de récompense porte sur la valeur de tous les futurs résultats. Elle est représentée par un scalaire dont le signe encode la valence du résultat obtenu, de signe positif pour un résultat meilleur que prévu et de signe négatif pour un résultat pire que prévu. En contraste, le modèle PRO prédit chaque résultat potentiel simultanément en attribuant à chacun une probabilité. La prédiction à l'origine de l'apprentissage est donc représentée par un vecteur qui encode par son signe l'occurrence du résultat ; une valeur négative témoigne de la non-occurrence d'un résultat attendu et une valeur positive de l'occurrence d'un résultat inattendu.

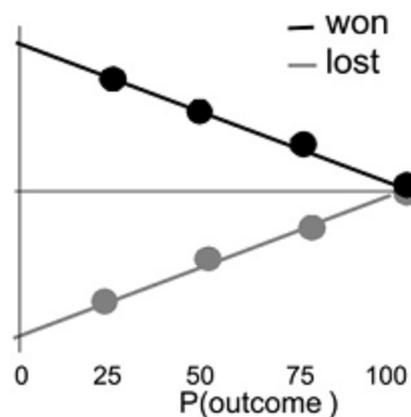
### 3. La FRN : nature de l'erreur de prédiction encodée

Les deux modèles, RL-ERN et PRO, s'accordent sur le point que la FRN encode un signal d'erreur externe permettant au système de supervision de l'action de réviser ses prédictions (Holroyd & Coles, 2002 ; Alexander & Brown, 2011). Ce qui les distingue est la définition qu'ils donnent de la nature du signal d'erreur : véhicule-t-il la valence de l'erreur (Holroyd & Coles, 2002) ou code-t-il plutôt sa saillance, indépendamment de sa valence (Alexander & Brown, 2011)? Dans cette partie, nous présenterons donc plus en détails les résultats expérimentaux en faveur de chacune de ces deux hypothèses. Par souci de clarté et pour nous conformer à la littérature, nous parlerons dans le premier cas d'erreur signée de prédiction de

la récompense (sEPR) et dans le second d'erreur absolue de prédiction de la récompense (|EPR|), tout en gardant bien à l'esprit que selon cette définition le signe de l'EPR réfère à sa valence.

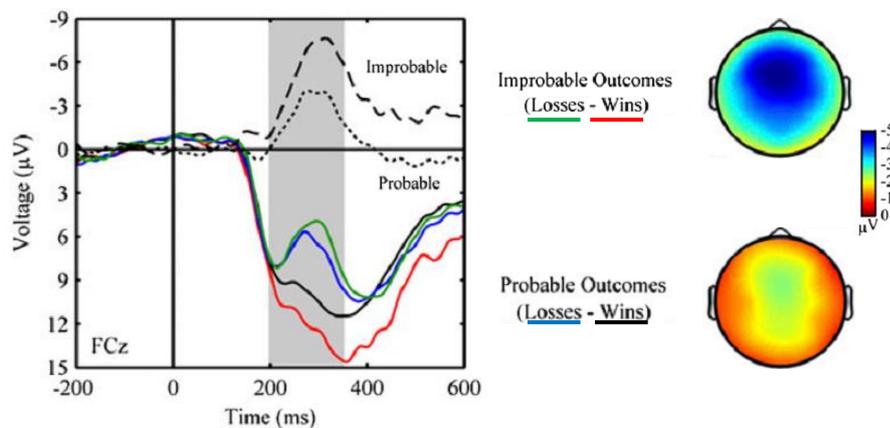
*a. La FRN : codage signé de l'erreur de prédiction de la récompense*

L'hypothèse d'un encodage de la sEPR a tout d'abord été proposée pour rendre compte de l'activité dopaminergique mésencéphalique, dont l'activation phasique semble encoder, pour un événement particulier, la différence entre la récompense prédite et celle obtenue (Schultz, 1997, voir ci-dessus partie II.1). Pour évaluer de manière formelle si un signal peut être défini comme un encodeur de sEPR, Caplin et Dean (2008) définissent trois conditions nécessaires et suffisantes. L'amplitude du signal doit 1) permettre de différencier les résultats meilleurs de ceux pires que prévu, 2) être proportionnelle à la probabilité de l'événement et 3) être équivalente pour tous les événements complètement anticipés (figure 2.13). Dans le cadre du modèle RL-ERN, la FRN apparaît en réponse à une EPR négative, ce qui implique selon le modèle de Caplin et Dean (2008) que son amplitude doit être d'autant plus grande que la perte est importante (axiome 1) ou peu probable (axiome 2).



**Figure 2.13** : Prédications théoriques du modèle de Caplin et Dean (2008). L'amplitude de l'EPR est représentée en fonction de la probabilité de récompense et de sa valence. Un signal qui encode une sEPR doit donc être sensible à l'interaction entre la valence et la probabilité d'une récompense (axiomes 1 et 2). Quand la récompense est connue à l'avance ( $p=1$ ) les EPR deviennent équivalentes pour les gains et les pertes (axiome 3). D'après Talmi *et al.*, 2012.

Un type de paradigme expérimental s'est particulièrement imposé pour l'étude de la FRN : les tâches de prises de décision sous ambiguïté, dans lesquelles le participant doit sélectionner un stimulus parmi plusieurs présentés simultanément. Les sélections correctes et incorrectes sont associées respectivement à des gains et pertes monétaires, dont le participant ne connaît pas la probabilité qu'il doit donc inférer sur la base de son expérience. La FRN est généralement obtenue par soustraction de deux potentiels évoqués : un potentiel de polarité positive évoqué par un résultat positif auquel est soustrait un potentiel de moindre positivité évoqué par un résultat négatif. Définie de cette façon, la FRN véhiculerait bien une information relative à la valence du résultat. Si la FRN encode une sEPR, son amplitude doit également être sensible à l'interaction entre la valence du résultat (gain ou perte) et sa probabilité. Des gains improbables doivent induire une onde plus positive que des gains probables et des pertes improbables doivent entraîner une onde plus négative que des pertes probables. Plusieurs résultats expérimentaux vérifient cette hypothèse en démontrant que la probabilité de récompense module les courbes EEG associées aux gains et aux pertes selon deux directions opposées (figure 2.14, Eppinger *et al.*, 2008; Walsh & Anderson, 2011a, b, 2012).



**Figure 2.14** : Influence de l'interaction probabilité – valence de la récompense sur l'amplitude de la FRN (tracés en pointillés). La FRN est calculée par soustraction des courbes associées aux gains à celles obtenues pour les pertes. Adaptée d'après de Walsh & Anderson, 2011a.

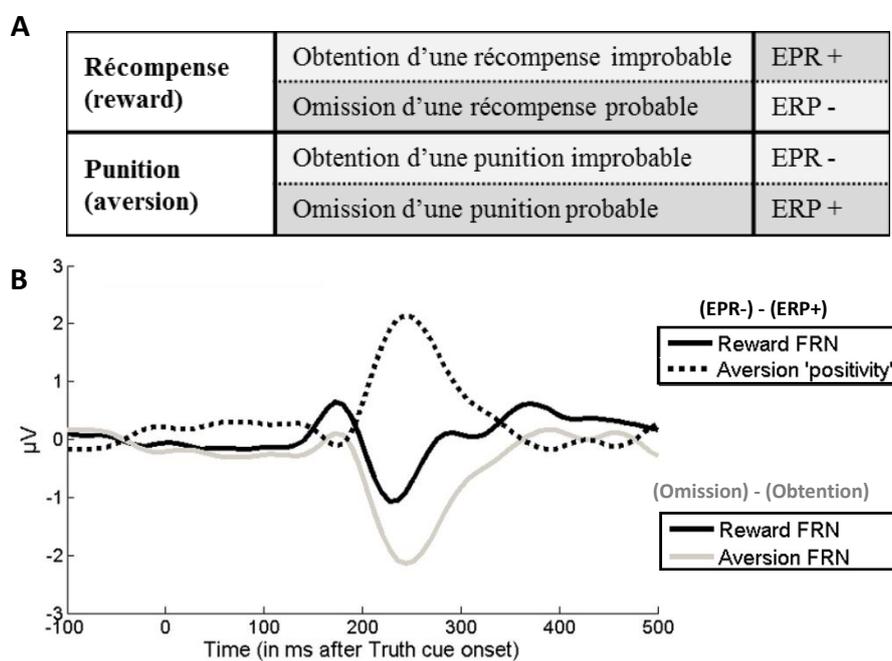
Les résultats sont bien moins nets concernant la modulation de la FRN par l'interaction entre la valence et l'amplitude de la récompense. En contrastant des gains et des pertes de différentes sommes monétaires, plusieurs études aboutissent à des résultats convergeant, à

savoir une insensibilité de l'amplitude de la FRN à la quantité de récompense obtenue (Gehring & Willoughby, 2002, Yeung & Sanfey, 2004, Hajcak *et al.*, 2005, 2006). Cependant, plusieurs études relèvent une source d'ambiguïté qui complique les interprétations (Goyer *et al.*, 2008 ; Bellebaum *et al.*, 2010b). En effet, la taille de l'EPR corrèle avec l'amplitude de la récompense, ce qui ne permet pas de déterminer laquelle de ces deux variables est déterminante. Pour les dissocier, Bellebaum et collaborateurs (2010b) se concentrent sur des situations où seuls des gains sont possibles. Ils contrastent deux types d'essais : des essais récompensés qui diffèrent par la somme remportée (+5, +20 ou +50cts) et des essais non récompensés où des récompenses de différentes amplitudes auraient pu être obtenues si le participant avait fait le bon choix (récompense potentielle). Tous les essais sont en fait associés au même résultat (0cts) permettant ainsi de dissocier la taille de l'EPR, dépendant du gain potentiel, de l'amplitude de la récompense. Par cette manipulation, les auteurs démontrent que l'amplitude de la FRN augmente, pour un même résultat (0cts), avec la taille du gain potentiel, ce qui leur permet de conclure que l'amplitude de la FRN code le degré avec lequel le résultat est pire que prévu, c'est-à-dire une EPR négative.

*b. La FRN : codage non-signé de l'erreur de prédiction de la récompense*

Selon le modèle PRO (Alexander & Brown, 2011), le signal d'erreur à l'origine de la FRN ne véhiculerait pas d'information sur la valence du résultat de l'action mais plutôt sur son caractère inattendu ou « saillant » (|EPR|). Oliveira et collaborateurs (2007) ont les premiers avancé et testé cette idée. Dans une tâche d'estimation temporelle, ces auteurs constatent qu'une FRN est visible dès que les résultats sont contraires aux attentes des participants, que ces résultats soient négatifs (pires que prévu) ou positifs (meilleurs que prévu). Des arguments complémentaires sont apportés par Talmi et collaborateurs (2013), qui comparent l'effet de la valence des résultats et de leur saillance sur l'amplitude de la FRN. Pour ce faire, les auteurs contrastent l'obtention de récompenses (gains monétaires) et de punitions (légers chocs électriques à l'index) dont ils manipulent les probabilités. Dans les blocs « récompenses », l'absence d'une récompense attendue correspond à une EPR négative, alors que son obtention inattendue correspond à une EPR positive (voir figure 2.15, A). A l'inverse, dans les blocs « aversifs », subir de manière inattendue une punition est associé à une EPR négative alors

que l'éviter correspond à une EPR positive. Les signaux MEG sont analysés séparément pour les deux types de blocs en soustrayant l'activité évoquée par les EPR positives à celle évoquée par les EPR négatives. Alors que pour le bloc avec récompense cette soustraction révèle une FRN, pour les blocs aversifs elle entraîne une positivité (figure 2.15, B). La présence d'une FRN ne semble donc pas dépendre du contraste entre les valences positives et négatives des EPR, mais plutôt de la différence entre obtention et omission d'un résultat attendu, c'est à dire d'une erreur de prédiction absolue.



**Figure 2.15** : Effet des probabilités et de la valence des résultats sur la FRN. A : Conditions expérimentales de l'étude de Talmi et collaborateurs (2013). B : Potentiels évoqués pour les deux contrastes dans le cas de récompenses ou de punitions. Pour les blocs avec récompenses, le contraste entre ERP négatives et positives est similaire au contraste entre l'omission et l'obtention d'une récompense (ligne noire pleine), alors que pour le bloc avec punition ces deux contrastes sont opposés et entraînent pour le premier une positivité (ligne noire pointillée) et pour le second une négativité similaire à la FRN (ligne grise). Adaptée d'après Talmi *et al.*, 2013

Une étude complémentaire évalue la sensibilité de la FRN aux EPR par des analyses essai par essai (Hauser *et al.*, 2013). Les auteurs emploient un paradigme de « renversement de probabilités » dans lequel les participants doivent sélectionner, parmi deux stimuli, celui qui est associé à la plus forte probabilité de récompense. Les probabilités de récompense sont

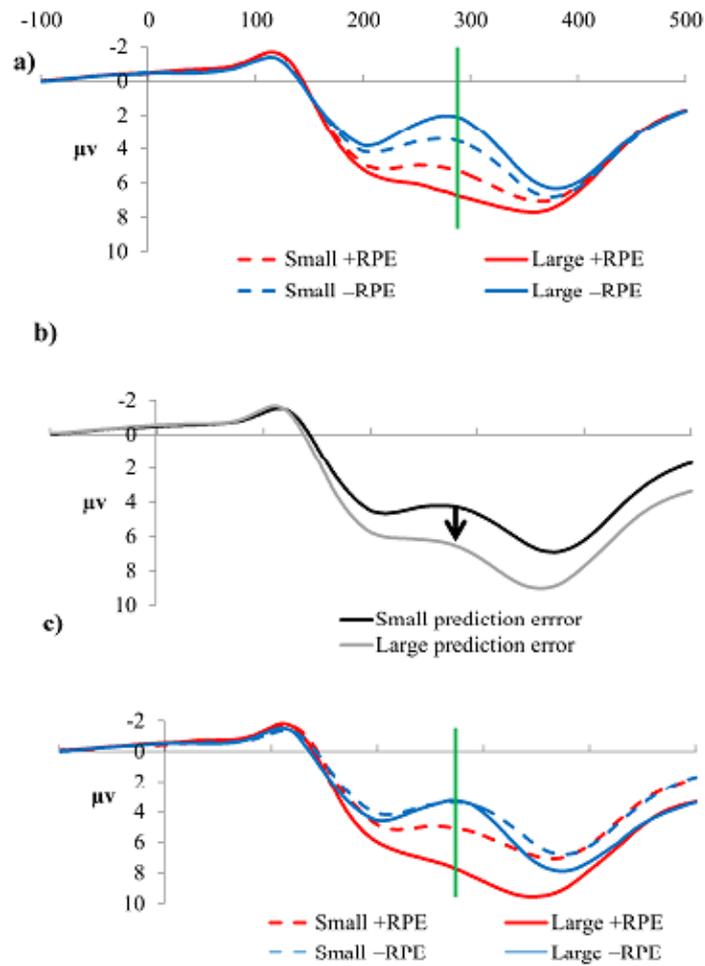
inversées entre les deux stimuli après une dizaine d'essais corrects. Les auteurs évaluent l'influence des EPR signées et des EPR absolues sur l'amplitude de la FRN, en prenant soin de tenir compte de leur forte corrélation, ce qui leur permet de démontrer que seules les EPR absolues modulent l'amplitude de la FRN. Au-delà de cette observation, cette étude suggère également que les divergences rencontrées jusqu'alors dans les études pourraient s'expliquer par la forte corrélation qui existe entre EPR signées et absolues.

Le modèle PRO implique un encodage des erreurs de prédiction au sein du CPFm, ce que semblent confirmer plusieurs études réalisées chez le primate non humain. Lors d'une tâche d'apprentissage d'associations action-récompense, Matsumoto et collaborateurs (2007) ont mis en évidence la présence de différentes populations neuronales au sein du CPFm, répondant soit spécifiquement aux EPR négatives ou positives, soit de manière indifférenciée aux deux. De même, dans une tâche de suppression de saccades, Ito et collaborateurs (2003) identifient des neurones du CCA dont l'activité augmente suite à une erreur et, pour la moitié d'entre eux, également à l'omission d'une récompense. Ces résultats suggèrent donc un codage du décalage entre une prédiction et un résultat obtenu au sein du CCA. Le fait que cette erreur de prédiction soit absolue et code la saillance du résultat est un point central du modèle PRO. En enregistrant l'activité du CCA chez des macaques engagés dans une tâche de choix, Hayden et collaborateurs (2011) apportent des arguments en faveur d'un tel codage. La tâche consiste à présenter simultanément deux cibles à l'animal, l'une associée à une petite récompense et l'autre à une grande récompense. La probabilité de chaque cible est spécifiée par un indice. Les auteurs constatent que l'activité des neurones du CCA dorsal augmente pour les récompenses peu probables, quelle que soit la valeur de cette récompense (petite ou grande), ce qui est compatible avec l'idée d'une modulation de l'activité des neurones du CCA par la saillance d'un événement ou la surprise qu'il suscite.

### *c. Codage de la valence et de la saillance ?*

Selon Sambrook & Gosling (2014, 2015), l'aspect contradictoire des différents résultats présentés dans la littérature peut s'expliquer par la superposition de différentes composantes dans la fenêtre temporelle de la FRN (voir figure 2.16). Une des approches privilégiées par

ces auteurs pour remédier à ce problème d'interprétation est une analyse en composante principale, que Foti et collaborateurs (2011) avaient déjà exploitée pour mettre en évidence une sensibilité de la FRN aux EPR positives. Leur calcul de la FRN ne reposait néanmoins que sur un contraste entre valences positive et négative, et omettait la taille et la probabilité de la récompense. Sambrook et Gosling (2015) décident donc d'évaluer, dans une même expérience, à la fois l'influence de la probabilité et celle de l'amplitude de la récompense sur l'amplitude de la FRN. Ils appliquent une analyse en composante principale (PCA) temporo-spatiale aux signaux EEG pour identifier des composantes induites par la présentation du feedback et évaluer leur modulation respective par les caractéristiques de la récompense. L'une des composantes mises en évidence présente un profil temporo-spatial s'apparentant de près à celui de la FRN. Clairement visible environ 330ms après l'apparition du feedback, cette dernière est sensible à la valence du résultat et à la taille de l'EPR, mais uniquement pour des EPR positives. Les autres composantes mises en évidence sont en revanche sensibles à la saillance des ERP, indépendamment de leur valence. Même s'il peut être encore prématuré de tirer des conclusions fermes à partir de cette seule étude, ces résultats apportent un éclairage intéressant en suggérant que la diversité des résultats rapportés dans la littérature depuis la publication originale de Holroyd et Coles (2002) pourrait être liée à la présence d'autres activités évoquées venant se superposer à la FRN.



**Figure 2.16** : Effets d'une superposition de différentes activités évoquées sur les interprétations de la sensibilité de la FRN aux EPR. A : Exemple d'une FRN non influencée par d'autres composantes, présentant une modulation par les ERP négatives et positives. B : Composante encodant la saillance des EPR présente dans la même fenêtre temporelle que la FRN. C : Courbes résultant d'une superposition de la FRN (A) et de la composante encodant la saillance des EPR (B) qui suggèrent alors une sensibilité de la FRN uniquement aux EPR positives.

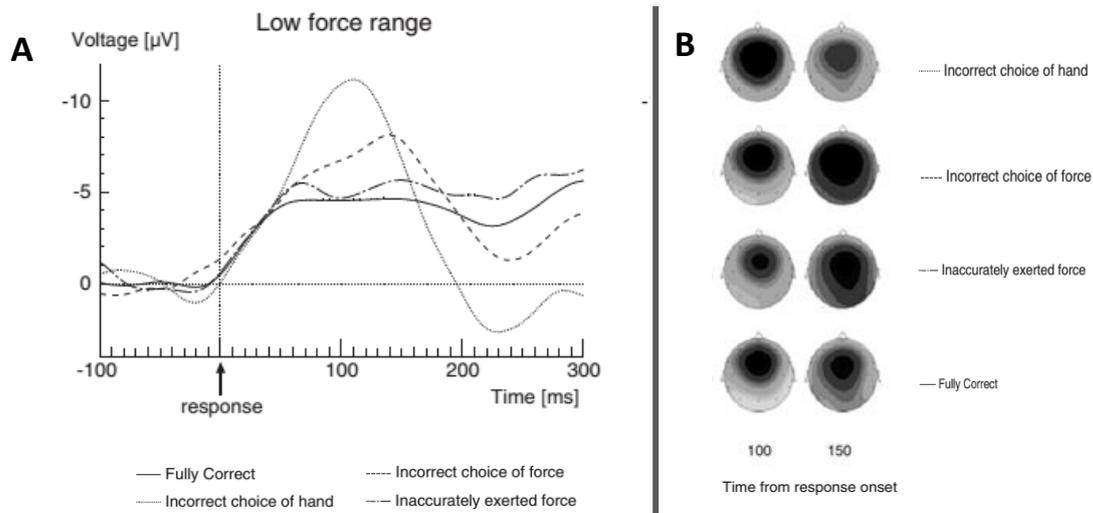
### III. Corrélats EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement

Jusqu'à récemment, l'étude des corrélats électrophysiologiques du traitement des erreurs s'est presque exclusivement concentrée sur le traitement des erreurs de sélection de la réponse, observées lors de tâches cognitives de choix de réponses (voir section 2.I), impliquant des réponses motrices élémentaires (e.g. appui sur un bouton poussoir). Dans ces situations, l'évaluation de la performance est de nature catégorielle, le plus souvent binaire – échec *vs* succès, et ne porte pas sur l'exécution de la réponse motrice. En contraste, dans des tâches motrices plus complexes, nécessitant des mouvements d'atteinte du membre supérieur, des erreurs d'exécution du mouvement peuvent aisément être observables. Or encore peu d'études ont exploré les corrélats EEG de ce type d'erreurs, qui correspondent à des événements spatio-temporels variant en amplitude de manière continue, entre les différents essais (au cours de l'apprentissage) et au cours d'un même mouvement. Dans cette section, nous reviendrons sur les premiers travaux qui ont entrepris cette exploration et ont été confrontés à la difficulté de clairement distinguer expérimentalement les erreurs de sélection de l'action de celles portant sur son exécution (De Bruijn *et al.*, 2003 ; Armbrecht *et al.*, 2012). Nous aborderons ensuite des travaux menés par Holroyd et Krigolson (2006, 2007) qui proposent d'intégrer le traitement des erreurs de sélection et d'exécution dans un modèle hiérarchique, distinguant les erreurs dites de « haut niveau » (sélection) de celles dites de « bas niveau » (exécution). Enfin, nous terminerons en décrivant des études qui mettent en avant le caractère continu des erreurs d'exécution du mouvement et qui cherchent de ce fait à identifier un corrélât EEG sensible à leur taille (Anguera *et al.*, 2009 ; Vocat *et al.*, 2011).

#### 1. Distinction entre erreurs de sélection et erreurs d'exécution

Identifier un corrélât EEG des erreurs d'exécution du mouvement implique de pouvoir distinguer ces dernières des erreurs de sélection de l'action. Concernant ce point précis, deux études font ressortir la difficulté d'une telle dissociation (De Bruijn *et al.*, 2003 ; Armbrecht *et*

*al.*, 2012). La question posée initialement par ces deux études était de savoir si une activité EEG peut être associée au traitement des erreurs d'exécution et, si oui, dans quelle mesure celle-ci s'apparente à l'ERN, jusqu'alors décrite uniquement en relation avec des erreurs de sélection. De Bruijn *et al.* (2003) définissent les erreurs d'exécution du mouvement comme la manifestation d'un mauvais ajustement des paramètres impliqués dans la réalisation de la réponse motrice. Pour explorer leurs corrélats EEG, les auteurs utilisent une tâche de production de force isométrique. Un stimulus présenté au début de l'essai indique l'effecteur (index droit ou gauche) à utiliser ainsi que l'amplitude de la force à produire (petite ou grande). Trois types d'erreurs peuvent ainsi être commises : 1) une erreur dans la sélection de l'effecteur (choix de la mauvaise main), 2) une erreur dans la sélection de l'amplitude de la force (e.g. production d'une petite au lieu d'une grande force), ou 3) une erreur dans l'exécution de la réponse motrice, si la force produite est inadéquate pour correspondre à l'un ou l'autre des niveaux de force requis (e.g. une force plus faible que la petite force demandée). Lors des erreurs de sélection de l'effecteur, une ERN est clairement visible, conformément à des résultats antérieurs (Gehring *et al.*, 1993 ; Bernstein *et al.*, 1995). L'activité associée aux erreurs de sélection de la force est plus difficile à interpréter, car une ERN est observée uniquement lorsque la force exercée est faible au lieu de forte (figure 2.17), et non dans le cas inverse. Les auteurs peinent à expliquer ce résultat et évoquent la possibilité qu'une plus grande variabilité soit associée à la production d'une grande force, qui réduirait le rapport signal sur bruit et ainsi l'efficacité du système de supervision de l'action. Quant aux erreurs d'exécution de la réponse motrice, elles ne sont associées à aucun potentiel évoqué s'apparentant à une ERN (figure 2.17). Selon les auteurs, cela pourrait s'expliquer par le faible écart entre les niveaux de force considérés comme corrects et ceux classés comme incorrects ; écart trop faible pour être détecté lors de l'initiation de la réponse et donc pour conduire à la génération d'une ERN.



**Figure 2.17** : Résultats EEG de l'étude De Buijn et collaborateurs (2003). A : Potentiels évoqués alignés sur le début de la réponse en Cz pour la condition « petite force » et les quatre types d'essais ; correct, erreur de sélection de l'effecteur ou de la force, et erreur dans l'exécution de la force. B : Topographies observées 100 ms et 150ms après la réponse pour les quatre types d'essais. Adaptée d'après De Buijn *et al* (2003).

Selon Armbrecht et collaborateurs (2012), la définition des erreurs d'exécution, telle que formulée par De Buijn et collaborateurs (2003), ne permet pas de les dissocier sans ambiguïté des erreurs de sélection. En effet, de mauvais ajustements des paramètres de réponse (erreurs d'exécution) peuvent facilement aboutir à la production d'une force qui sera mal classée (grande au lieu de petit ou vice versa) et être ainsi catégorisés comme des erreurs de sélection de la force. Pour éviter ce problème, Armbrecht et collaborateurs (2012) proposent de coupler une tâche de TR pré-indiçée avec une tâche de production unimanuelle de force. La réponse motrice est ainsi précédée de deux stimuli successifs qui informent le participant du niveau de force à fournir. Ces deux stimuli peuvent donner la même information (congruent, 75 % des essais) ou deux consignes opposées (incongruent, 25 % des essais). Dans tous les cas, le participant devra répondre en fonction de la dernière information reçue, soit du deuxième stimulus. Ainsi, si les deux stimuli sont congruents, la production d'une force incorrecte est vraisemblablement due à une erreur d'exécution. A l'inverse, si les deux stimuli fournissent deux informations contradictoires, la production d'une force incorrecte est imputable à une

erreur de sélection. Les auteurs observent une négativité fronto-centrale aux caractéristiques similaires à celles de l'ERN, dont ils évaluent la sensibilité aux erreurs pour les deux conditions. Ils constatent alors que, contrairement à De Bruijn et collaborateurs (2003), cette activité n'augmente pas suite aux erreurs de sélection (condition incongruente), et cela même s'ils classent les erreurs selon la définition de De Bruijn et collaborateurs (2003). De même, dans la condition congruente, la négativité fronto-centrale présente une amplitude similaire pour les essais corrects et incorrects, suggérant également une insensibilité aux erreurs d'exécution. Pour expliquer ces résultats, les auteurs évoquent la nature des mouvements réalisés dans leur étude. En effet, l'analyse des profils de force révèlent que les participants réalisent des réponses balistiques, et non contrôlées en ligne comme dans l'étude précédente (De Bruijn *et al.*, 2003). Ainsi, le système de supervision ne serait sensible qu'aux erreurs pouvant encore être corrigées, comme celles typiquement observées lors de mouvements contrôlés en ligne (Armbrecht *et al.*, 2012).

## 2. Erreurs motrices de haut niveau et bas niveau

Selon Krigolson et Holroyd (2006), deux types d'erreurs peuvent être commises lors de la réalisation d'une tâche motrice. D'une part, des erreurs de « haut niveau », manifestes à la fin du mouvement par la non-atteinte du but de l'action. D'autre part, des erreurs de « bas niveau », visibles pendant l'exécution du mouvement, lorsque la commande motrice ne produit pas le mouvement désiré. Nous pouvons aisément reconnaître dans cette distinction celle classiquement considérée entre les erreurs de sélection de l'action et d'exécution du mouvement. Dans une série d'articles Krigolson & Holroyd(2006, 2007a) étudient les corrélats EEG de ces deux d'erreurs et proposent un modèle hiérarchique du traitement des erreurs lors de la réalisation de tâches motrices complexes.

Dans leur première étude, les auteurs s'intéressent aux corrélats des erreurs de haut niveau (Krigolson & Holroyd, 2006). Ils emploient une tâche de poursuite manuelle, dans laquelle les participants doivent maintenir un curseur, représentant la position de leur main, entre deux barrières parallèles se déplaçant de manière régulière le long d'un axe horizontal. Le contrôle du curseur se fait par la manipulation d'un joystick, et le moindre contact entre le curseur et

l'une des deux barrières est définie comme une « erreur de poursuite ». Ces erreurs, qui correspondent à un échec dans l'atteinte du but (i.e. maintenir le curseur entre les deux barrières) représentent des erreurs de haut niveau. L'étude de leurs corrélats EEG révèle la présence d'une onde présentant toutes les caractéristiques de l'ERN qui, de façon intéressante, est visible que le contact soit imputable au participant ou provoqué par l'expérimentateur. Cette première étude démontre ainsi que l'apparition d'une ERN est directement conditionnée par la non-atteinte du but de la tâche.

Dans deux études ultérieures, Krigolson et Holroyd complètent ces premières observations en étudiant les erreurs de bas niveau dans une tâche de pointage avec déplacement de la cible (Krigolson & Holroyd 2007a, Krigolson et al., 2008). Dans certains essais aléatoires, la cible est déplacée au moment où le participant initie son mouvement. Ce déplacement soudain l'oblige à modifier en ligne la trajectoire de son mouvement s'il veut atteindre la cible, et donc à commettre, selon la définition des auteurs, une erreur de bas niveau. Les auteurs rapportent pour ces essais l'apparition de deux potentiels de topographie postérieure : la N100 et la P300. Visible au-dessus des aires visuelles, la N100 est fonction de l'emplacement de la cible dans le champ visuel et donc en lien avec le traitement des informations visuelles et l'attention visuo-spatiale. La P300, une positivité pariétale de grande amplitude, est typiquement observée suite à un événement surprenant (Gehring et al., 2012). Apparaissant après l'initiation des mouvements de correction, la P300 observée par Krigolson et collaborateurs (2008) ne peut pas être liée à la correction en ligne du mouvement. Selon les auteurs, elle serait plutôt associée au traitement des informations relatives aux changements intervenant dans l'environnement (le changement de la position de la cible) et pourrait ainsi témoigner, en partie, du processus d'évaluation des erreurs de bas niveau.

Sur la base de ces résultats, les auteurs proposent l'existence d'une hiérarchie, dans le traitement des erreurs motrices, entre un système de « haut niveau » spécifique aux erreurs de sélection de l'action et un système de « bas niveau » sensible aux erreurs d'exécution du mouvement. Les effets de la commande motrice seraient continuellement contrôlés par un système d'évaluation implémenté dans le cortex pariétal supérieur et le cervelet, permettant de corriger le mouvement en ligne (Desmurget, 1999 ; Wolpert & Ghahramani, 2000). Un corrélat EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement s'avère cependant difficile

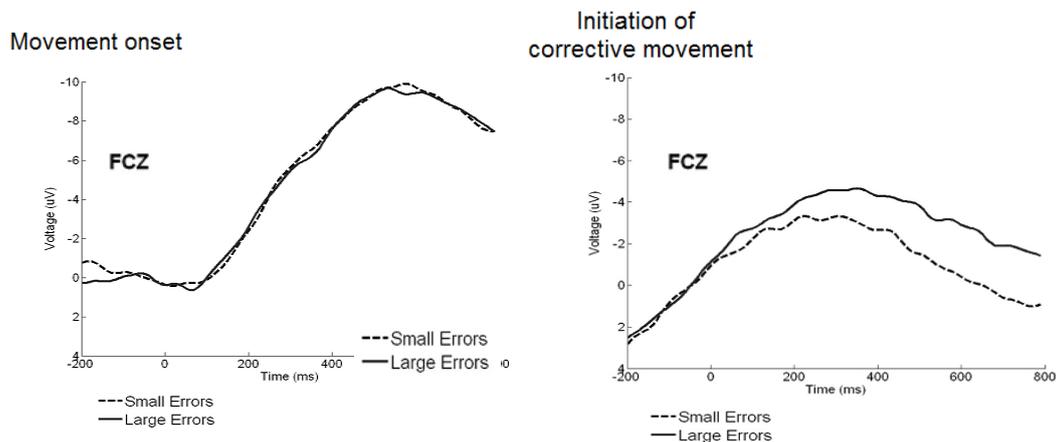
à mettre en évidence. En effet, bien que la P300 présente une topographie pariétale, sa latence semble exclure la possibilité d'un lien avec la mise en place des ajustements comportementaux (Krigolson et al, 2008). Malgré des processus de contrôle, l'atteinte du but n'est pas garantie, et des erreurs de haut niveau peuvent tout de même survenir, dont le traitement impliquerait les régions fronto-médianes et se manifesterait par l'apparition d'une ERN.

### 3. Codage de la taille des erreurs d'exécution du mouvement

Contrairement aux erreurs de sélection de l'action, qui correspondent à une évaluation catégorielle des performances, les erreurs d'exécution varient en amplitude de manière continue. Par conséquent, une question s'impose : existe-t-il un corrélât EEG qui reflète la taille des erreurs d'exécution du mouvement ?

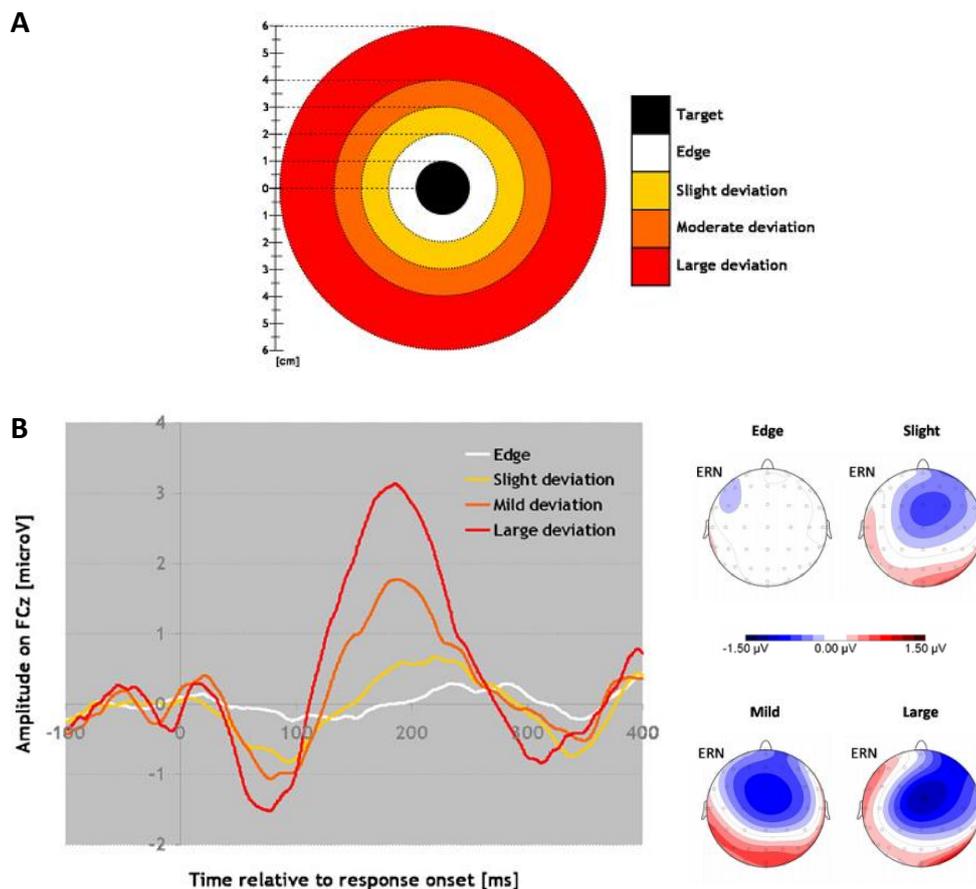
Dans une tâche d'adaptation visuo-motrice, Anguera et collaborateurs (2009) explorent l'activité EEG évoquée par des erreurs d'exécution du mouvement induites par manipulation des informations visuelles. Leur objectif est d'identifier une composante fronto-centrale s'apparentant à l'ERN et qui serait modulée par la taille des erreurs cinématiques. A l'aide d'un joystick, les participants doivent atteindre une cible visuelle le plus rapidement et précisément possible. Après une phase de familiarisation, une rotation visuelle est introduite. Les mouvements sont alors clairement déviés, mais les participants s'adaptent aisément et les erreurs cinématiques deviennent de moins en moins importantes au fil des essais. Les auteurs analysent les signaux EEG en les alignant, d'une part, sur l'initiation de la réponse motrice, et d'autre part, sur le début du sous-mouvement de correction en ligne. Dans les deux cas, ils observent une négativité ample et prolongée au niveau des électrodes fronto-centrales, dont la morphologie s'apparente toutefois plus à celle d'un potentiel évoqué caractéristique de la préparation et de l'exécution du mouvement (« *movement-monitoring potentials* » MMP, Grunewald-Zuberbier & Grunewald 1978) qu'à celle d'une ERN. En revanche, seuls les signaux alignés sur le début de la correction motrice présentent une modulation d'amplitude en fonction de la taille des erreurs (figure 2.18). Selon une interprétation parcimonieuse (qui n'est pas celle privilégiée par les auteurs) et en accord avec la morphologie des composantes

décrites, la modulation observée ne serait pas liée à la taille de l'erreur cinématique elle-même, mais plutôt à l'amplitude de la correction motrice en ligne qu'elle entraîne.



**Figure 2.18** : Potentiels évoqués observés en FCZ par Anguera et collaborateurs (2009) lors de l’alignement des signaux EEG sur le début de la réponse motrice (*gauche*) ou du mouvement de correction (*droite*). Adaptée d’après Anguera *et al.*, 2009

Deux autres études ont également exploré les potentiels évoqués par les erreurs d’exécution du mouvement dans des tâches d’adaptation visuomotrice. Vocat et collaborateurs (2011) utilisent des prismes pour altérer les informations visuelles lors d’une tâche de pointage, dans laquelle de rapides mouvements balistiques sont réalisés sans vision directe de la main. Les auteurs obtiennent ainsi de nombreuses erreurs cinématiques, qu’ils catégorisent en fonction de l’écart entre la position de la cible et celle de l’index en fin de mouvement (figure 2.19). Ils soustraient alors les potentiels évoqués correspondant aux essais « corrects » (atteinte de la cible) à ceux correspondant aux quatre niveaux de déviations et mettent ainsi en évidence une négativité fronto-centrale dont l’amplitude corrèle avec l’importance de la déviation (figure 2.19). Bien que des observations similaires soient rapportées par MacLean et collaborateurs (2015), nous verrons par la suite que ces résultats sont soumis à des limites d’interprétation.



**Figure 2.19** : Résultats de Vocat et collaborateurs (2011) suggérant une modulation de l'amplitude de l'ERN par la taille des erreurs de pointage. A : les auteurs définissent quatre niveaux de déviation autour de la cible à pointer. B : Potentiels évoqués en FCz obtenus en soustrayant l'activité évoquée des essais corrects aux quatre niveaux de déviations. Topographies de l'ERN correspondantes. D'après Vocat *et al.*, 2011

MacLean et collaborateurs (2015) étudient également l'évolution de l'amplitude de la négativité fronto-centrale au cours de l'adaptation prismatique. A cette fin, ils augmentent le nombre d'essais de la phase d'adaptation (45 essais pour 12 dans l'étude de Vocat *et al.* 2011) et contrastent les réponses observées en début, milieu et fin d'adaptation. Étonnamment, l'amplitude de la négativité est équivalente entre ces trois groupes, ce qui peut sembler contradictoire dans la mesure où la taille de l'erreur est directement corrélée à la position de l'essai au cours de l'adaptation. L'explication réside vraisemblablement dans les essais considérés, puisque l'influence de la taille des erreurs est étudiée sur l'ensemble des essais des

phases d'adaptation et de désadaptation (i.e. lorsque les prismes sont enlevés), cette dernière présentant également des erreurs de faibles amplitudes en raison des effets post-perturbations. Cependant, si la négativité qu'ils observent est bien modulée par la taille des erreurs, comment expliquer cette absence de modulation au cours de l'adaptation ? Selon les auteurs ce résultat s'expliquerait par l'influence de la « surprise » associée à l'erreur qui, selon la littérature, entraîne une ERN de plus grande amplitude pour les erreurs inattendues que pour celles pouvant être anticipées (Holroyd *et al.*, 2003). Dans l'étude de MacLean et collaborateurs (2015), les erreurs sont « attendues » par le participant suite à l'introduction des prismes mais deviennent de moins en moins probables alors que le participant s'adapte à la perturbation. Le paramètre « surprise » suit donc une évolution inverse de la taille de l'erreur au cours de l'adaptation. Ainsi, ces deux effets s'annulent, ce qui a pour conséquence d'aboutir à une amplitude constante tout au long de l'adaptation.

De nouveau, nous pouvons constater par ces trois dernières études (Anguera *et al.*, 2009 ; Vocat *et al.*, 2011 ; MacLean *et al.*, 2015) toute la complexité d'identifier un corrélat EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement. Comme sources d'ambiguïté, nous pouvons identifier la superposition de différentes composantes EEG, comme dans l'étude d'Anguera et collaborateurs (2009) où le potentiel évoqué qu'ils décrivent semble plus correspondre à une composante motrice (MMP) qu'à l'ERN classiquement observée dans les tâches de TR. Dans les études de Vocat et collaborateurs (2011) et MacLean et collaborateurs (2015) nous pouvons relever des problèmes liés à des variables confondues. En effet, dans ces deux études la taille de l'erreur cinématique est directement liée aux mécanismes adaptatifs et donc à une internalisation du signal d'erreur (voir chapitre 1).

## **IV. Contribution expérimentale : Le traitement des EPR et celui des EPS impliquent-ils des ressources communes ?**

Comme nous l'avons exposé au cours de ce chapitre, il existe aujourd'hui un déséquilibre évident entre nos connaissances sur les corrélats EEG des erreurs de décision et celles relatives aux corrélats EEG des erreurs motrices. D'un côté, un très grand nombre de travaux ont exploité des tâches de choix de réponse, donnant aujourd'hui accès à une vaste littérature. Spécifiquement, deux potentiels évoqués ont pu être mis à jour et très largement documentés, l'ERN et la FRN (voir section 2.I). De l'autre côté, les progrès sont bien plus modestes, puisque seul un nombre encore limité d'études s'est intéressé aux corrélats EEG des erreurs motrices. Qui plus est, leurs résultats présentent diverses limites d'interprétation (voir section 2.III).

Dans notre première étude (Torrecillos et al., 2014), notre premier objectif a été de déterminer s'il existe un potentiel évoqué fronto-central dont l'amplitude est modulée de manière paramétrique par la taille des erreurs d'exécution du mouvement. Pour y répondre, nous avons pris soins d'écartier les sources d'ambiguïté inhérentes à la conception de précédentes études (voir section 2.III). Comme second objectif nous avons pour ambition de tenter d'apporter des éléments de réponse à la question plus fondamentale, exposée dans notre introduction, de la relation entre le traitement des erreurs de prédiction de la récompense (EPR) et celui des erreurs de prédictions sensorielles (EPS). Dans la présente section nous détaillerons les aspects méthodologiques de notre étude.

### **1. Identification d'un potentiel évoqué sensible à la taille des erreurs motrices**

Plusieurs précédentes études ont utilisé la tomographie par émission de positrons (PET) ou l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour explorer les substrats neuronaux du traitement des erreurs motrice et de l'adaptation sensorimotrice (Shadmehr & Holcomb, 1997 ; Diedrichsen *et al.*, 2005 ; Grafton *et al.*, 2008). Ces techniques d'enregistrement présentent néanmoins une moins bonne résolution temporelle que l'EEG, et restent très coûteuses à mettre en place. Comme nous l'avons vu, des travaux plus récents ont

employé l'EEG à des fins similaires dans des tâches d'adaptation à des rotations visuelles (Anguera *et al.*, 2009 ; Vocat *et al.*, 2011, MacLean *et al.*, 2015). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a exploité ce type d'enregistrement dans le cadre d'un paradigme de perturbation mécanique. Dans notre première étude, nous avons enregistré l'activité EEG de participants engagés dans une tâche de mouvements balistiques, réalisée dans un champ de force artificiel généré par un exosquelette robotisé. Des erreurs d'exécution du mouvement étaient induites en changeant de manière imprévisible, dans certains essais minoritaires (*catch trials*), les conditions dynamiques (champ de force) de l'exécution du mouvement. En faisant varier l'amplitude de la perturbation mécanique, nous avons pu induire de manière contrôlée des erreurs cinématiques de tailles différentes.

Deux aspects de notre protocole expérimental nous ont permis de ne pas être confrontés aux mêmes limitations d'interprétation que les études EEG précédentes (voir partie 2.III). Premièrement, pour dissocier les erreurs cinématiques des corrections en ligne qui peuvent leur être associées, et ainsi lever la principale source d'ambiguïté dans les résultats d'Anguera et collaborateurs (2009), nous avons utilisé une tâche dite de « *shooting* » (Tseng *et al.*, 2007). Contrairement à une tâche classique de pointage, il était ici clairement demandé aux participants de traverser la cible sans s'y arrêter. Cette consigne implique la réalisation de mouvements balistiques, qui une fois initiés ne sont pas réajustés, limitant de ce fait les sous-mouvements de correction en ligne. Ainsi, dans cette tâche les participants perçoivent clairement leurs erreurs sans toutefois pouvoir les corriger au cours du même essai. Cette tâche a précédemment été exploitée par Tseng et collaborateurs (2007), dans le but déterminer la nature du signal d'apprentissage du système moteur (voir Chapitre 1).

Deuxièmement, afin de ne pas être confronté aux mêmes limitations que Vocat et collaborateurs (2011) et MacLean et collaborateurs (2015), nous avons réparti pseudo-aléatoirement une minorité d'essais *perturbés* (20 % des essais) tout au long de la session expérimentale, de telle sorte que deux essais *perturbés* soient au minimum séparés par trois essais *non perturbés*. Cette répartition des perturbations permet de maintenir leur effet comportemental suffisamment stable au cours de la session expérimentale, et ainsi d'empêcher l'adaptation de « s'accumuler » au fil des essais. Notre objectif était d'éviter une internalisation

du signal d'erreur, et ainsi de pouvoir manipuler la taille des signaux d'erreurs sans modifier leur source (interne ou externe). En effet, il a été très largement documenté que dans les tâches d'adaptation motrice classiques, la réduction de l'erreur cinématique est associée au développement de mécanismes prédictifs (Thoroughman & Shadmehr, 1999, voir Chapitre 1).

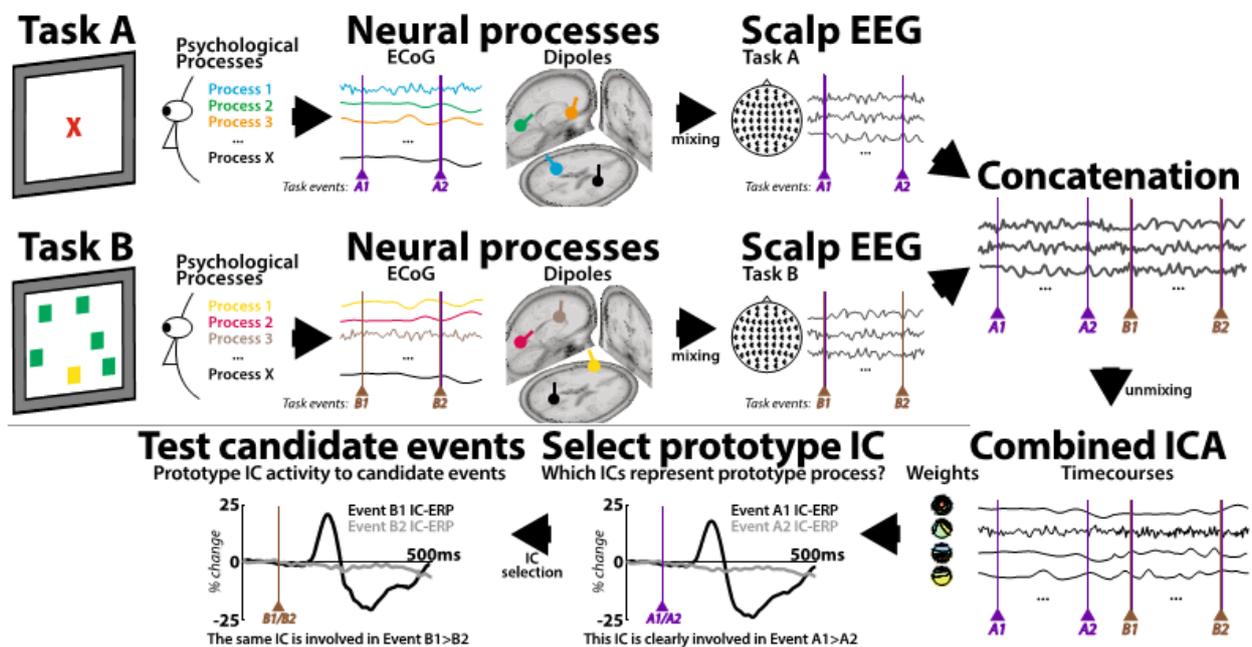
## 2. Comparaison des corrélats EEG du traitement des EPS et des EPR.

Afin de répondre à notre second objectif, nous avons comparé dans une même tâche expérimentale, l'activité associée au traitement des erreurs cinématiques à un potentiel évoqué par le traitement des EPR et bien décrit dans la littérature : la FRN (revue : Walsh & Anderson, 2012). A cette fin, dans la même expérience nous avons induit (en plus des erreurs cinématiques) des erreurs dans l'atteinte du but. En effet, le but explicite de notre tâche consistait à réaliser des mouvements balistiques d'une durée prédéfinie. Les participants étaient informés de leur performance par un retour visuel en fin d'essai, leur indiquant si le mouvement était réalisé à la bonne vitesse, trop lent ou trop rapide. Pour éviter une superposition des activités EEG induites par les deux types de signaux d'erreurs, nous avons fourni le retour d'information sur la durée du mouvement uniquement dans les essais non perturbés mécaniquement.

Pour tester l'hypothèse que des substrats neuronaux communs peuvent être recrutés pour le traitement de ces deux formes d'erreurs, nous avons combiné trois ensembles d'analyses complémentaires. Premièrement, nous avons analysé les signaux EEG par la méthode classique des potentiels évoqués, pour comparer entre eux les décours temporels, les latences et les topographies caractérisant les deux potentiels. Deuxièmement, nous avons procédé à des analyses de localisation de sources corticales, afin d'identifier les régions activées à la fois par les erreurs cinématiques et les retours d'informations sur la durée du mouvement. Enfin, une troisième approche était basée sur une analyse en composantes indépendante (ACI) et a consisté 1) à identifier, chez chaque participant, la (les) composante(s) permettant de reconstruire, le plus fidèlement possible, le potentiel évoqué par les erreurs cinématiques et 2) d'évaluer dans quelle proportion, sur la base de cette(ces) composante(s), la morphologie de la

FRN pouvait être reproduite (Gentsch *et al.*, 2009 ; Roger *et al.*, 2010, Hoffman & Falkenstein, 2010).

Cette méthode est désignée sous le terme de CIPI pour *Common Independent Process Identification* par Wessel (2016). Nous allons en présenter le principe (figure 2.20), après avoir brièvement rappelé quelques notions essentielles à l'ACI. Appliquée à l'EEG, l'ACI est une méthode de séparation aveugle de sources qui part du postulat suivant : le signal électrique enregistré au niveau des électrodes représente une combinaison linéaire d'un ensemble de signaux d'origine cérébrale ou non (les composantes). L'ACI décompose l'activité enregistrée par  $n$  capteurs en  $n$  composantes maximale indépendantes d'un point de vue temporel, chacune présentant une topographie et un décours temporel propre. La CIPI repose sur l'idée que chaque CI représente un processus indépendant (physiologique ou non), et que donc si deux potentiels évoqués distincts peuvent être reconstruits sur la base d'une (ou plusieurs) même composante, alors ils partagent une/des source(s) commune(s).



**Figure 2.22 :** Représentation schématique de la méthode CIPI. L'évènement A entraîne l'apparition d'un processus « prototype » et l'évènement B celui d'un processus « candidat ». A partir de la composante sélectionnée pour rendre compte du processus prototype, le processus candidat est reconstruit (ou non). ICA : analyse en composantes indépendantes, IC : composante indépendante. ECoG : électrocorticogramme. D'après Wessel *et al.*, 2016

Dans le cadre de notre étude, l'application de la CIPI a consisté, dans un premier temps, à sélectionner une (ou plusieurs) composante à partir de laquelle une part substantielle du potentiel évoqué par les erreurs cinématique (potentiel prototype) pouvait être reconstruite et, dans un deuxième temps, à évaluer dans quelle mesure elle contribue à l'activité reflétée par la FRN (potentiel candidat). Habituellement, la (ou les) composante(s) sont inspectées visuellement pour identifier celle(s) dont la topographie et le décours temporel se rapprochent le plus du potentiel prototype (Gentsch *et al.*, 2009 ; Roger *et al.*, 2010 ; Hoffman & Falkenstein 2010). Alors que la topographie est obtenue directement après ACI, le décours temporel de chaque composante doit être moyenné suivant la même démarche que les signaux EEG pour obtenir des potentiels évoqués. Selon Wessel et Ullsperger (2011), cette approche comprend néanmoins quelques faiblesses, dont en particulier la subjectivité et la faible reproductibilité liée à une sélection des CI non standardisée. Pour rendre moins subjective cette étape primordiale, les auteurs proposent un algorithme de sélection automatique des IC basé sur des critères statistiques, et qui prennent en compte à la fois les propriétés spatiales et temporelles du signal. C'est cet algorithme, implémenté par les auteurs sous la forme d'un plugin Matlab dénommé COMPASS, que nous avons choisi d'employer dans notre étude. La seconde étape de la CIPI consistait ensuite à aligner l'activité des composantes prototypes identifiées pour les erreurs cinématiques sur l'apparition du retour visuel, afin de déterminer dans quelle mesure l'activité de ces composantes pouvait nous permettre de reconstruire la FRN.

**Does the processing of sensory and reward-prediction errors involve common neural resources?**

**Evidence from a fronto-central negative potential modulated by movement execution errors**

Flavie Torrecillos<sup>a</sup>, Philippe Albouy<sup>b</sup>, Thomas Brochier<sup>a</sup> & Nicole Malfait<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institut de Neurosciences de la Timone, UMR7289,  
CNRS / Aix Marseille Université, 13005 Marseille, France

<sup>b</sup>Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, U1028, INSERM,  
UMR5292, CNRS / Université Lyon 1, 69000, France

The Journal of Neuroscience, 34(14):4845-4856.

# Does the Processing of Sensory and Reward-Prediction Errors Involve Common Neural Resources? Evidence from a Frontocentral Negative Potential Modulated by Movement Execution Errors

Flavie Torrecillos,<sup>1</sup> Philippe Albouy,<sup>2</sup> Thomas Brochier,<sup>1</sup> and Nicole Malfait<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neurosciences de la Timone, UMR7289, Aix Marseille Université, CNRS, 13385 Marseille, France, and <sup>2</sup>Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, U1028, INSERM, UMR5292, CNRS/Université Lyon 1, 69000, France

In humans, electrophysiological correlates of error processing have been extensively investigated in relation to decision-making theories. In particular, error-related ERPs have been most often studied using response selection tasks. In these tasks, involving very simple motor responses (e.g., button press), errors concern inappropriate action-selection only. However, EEG activity in relation to inaccurate movement-execution in more complex motor tasks has been much less examined. In the present study, we recorded EEG while volunteers performed reaching movements in a force-field created by a robotic device. Hand-path deviations were induced by interspersing catch trials in which the force condition was unpredictably altered. Our goal was twofold. First, we wanted to determine whether a frontocentral ERP was elicited by sensory-prediction errors, whose amplitude reflected the size of kinematic errors. Then, we explored whether common neural processes could be involved in the generation of this ERP and the feedback-related negativity (FRN), often assumed to reflect reward-prediction errors. We identified a frontocentral negativity whose amplitude was modulated by the size of the hand-path deviations induced by the unpredictable mechanical perturbations. This kinematic error-related ERP presented great similarities in terms of time course, topography, and potential source-location with the FRN recorded in the same experiment. These findings suggest that the processing of sensory-prediction errors and the processing of reward-prediction errors could involve a shared neural network.

**Key words:** arm-movements; EEG-ERP; error-processing; feedback-related negativity; force-field; kinematics

## Introduction

Decision-making theories and motor-control models have been developed as two separate fields of research. Although prediction error plays a central role in driving behavioral adaptation in both theoretical frameworks, its nature and the neural substrates involved in its processing are assumed to be different. On the one hand, reinforcement learning theory of decision-making stipulates that behavioral adaptation relies on the maximization of numerical reward signals (Sutton and Barto, 1998). The mesencephalic dopamine system carries reward-prediction error-signals used by the anterior cingulate cortex (ACC) as a training signal to adjust the behavior in subsequent trials (Schultz et al., 1997; Schultz, 1998). On the other hand, it is commonly assumed

in motor-control theories that the nervous system predicts the sensory consequences of motor commands on the basis of internal models (Miall and Wolpert, 1996), and that adaptation is driven by sensory-prediction errors (Wolpert, 1997; Tseng et al., 2007; Berniker and Kording, 2008). The cerebellum and the parietal cortex would be central in the processing of sensory-encoded kinematic-errors (Bastian, 2006; Tanaka et al., 2009).

In humans, the electrophysiological correlates of error-processing have been extensively investigated in research on decision making. In particular, two evoked responses (ERP) have been thoroughly studied: the error-related negativity (Ne/ERN; Falkenstein et al., 1991; Gehring et al., 1993) and the feedback-related negativity (FRN; Miltner et al., 1997). Both are negative potentials characterized by a frontocentral topography, with common neural generators suggested to be located in the ACC (Dehaene et al., 1994; van Veen and Carter, 2002; Gentsch et al., 2009) and/or in the supplementary motor area (SMA; Dehaene et al., 1994; Vidal et al., 2000). However, these two ERPs critically differ in the internal or external nature of the processed error signal. Whereas the Ne/ERN is observed ~90 ms after producing an erroneous response and would reflect an internal predictive error signal, the FRN peaks ~250 ms after an external performance feedback, and is often assumed to reflect reward-prediction errors.

Received Oct. 14, 2013; revised Jan. 22, 2014; accepted Feb. 28, 2014.

Author contributions: F.T., T.B., and N.M. designed research; F.T. and N.M. performed research; F.T., P.A., and N.M. analyzed data; F.T., P.A., T.B., and N.M. wrote the paper.

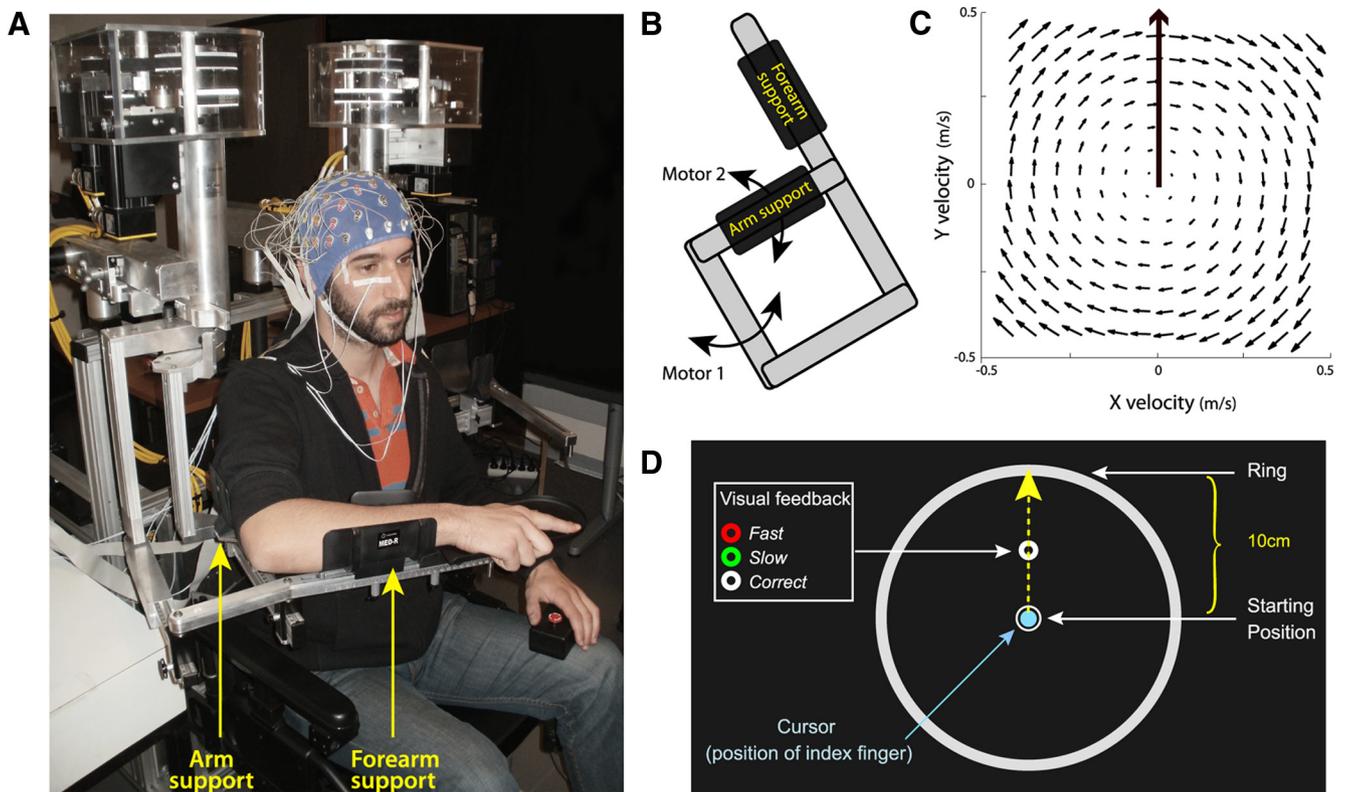
This research was supported by grants from the Institut Fédéral de Recherche, Sciences du Cerveau et de la Cognition and from the Agence Nationale pour la Recherche. We thank Jérémie Mattout for helpful advices and discussions.

The authors declare no competing financial interests.

Correspondence should be addressed to Dr Nicole Malfait, Institut de Neurosciences de la Timone (INT), UMR7289, CNRS/Aix Marseille Université, Campus Santé Timone, 27, Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France. E-mail: nmalfait@gmail.com.

DOI:10.1523/JNEUROSCI.4390-13.2014

Copyright © 2014 the authors 0270-6474/14/344845-12\$15.00/0



**Figure 1.** Experimental setup. **A**, EEG was recorded while participants performed reaching movements in a force-field created by a robotic exoskeleton. **B**, The field was produced by applying mechanical loads to the shoulder and elbow joints through two torque-motors (M1 and M2). **C**, Using the transformation from joint torque to endpoint force, a clockwise curl-field was created in which the force applied to the hand was proportional and acted perpendicular to the velocity of the hand. **D**, The robotic device was coupled with a virtual 2D reality display (data not shown here) that permit to project visual stimuli in the same horizontal plane as the hand. Participants had to make “shooting” movements in the direction of the donut, and cross the outer ring within  $375 \pm 50$  ms. At the time their index reached the ring, the donut changed color providing feedback about movement duration.

So far, error-related ERPs have been almost exclusively explored in cognitive tasks requiring elementary motor responses (e.g., button press). That is, in situations in which errors concern inappropriate action selection only, and the evaluation of the performance is discrete (e.g., failure or success). In contrast, ERP correlates of error processing have been studied less in more complex motor tasks in which inaccurate movement-execution produces kinematic errors that vary continuously in magnitude within a single movement and across trials (Krigolson et al., 2008; Anguera et al., 2009; Vocat et al., 2011).

In the present study, we compared an ERP elicited by externally produced kinematic errors with an FRN evoked by a discrete performance-feedback signal. In this purpose, we recorded EEG while volunteers performed reaching movements in a force-field created by a robotic device. Hand-path deviations of different sizes were induced by interspersing catch trials in which the force condition was unpredictably altered. In the same experiment, we provided our participants with a visual feedback about their movement-duration in all trials with unchanged force-field (in which no hand-path deviation was produced). Our goal was twofold. First, we tested whether an ERP could be observed that is parametrically modulated by the magnitude of the error itself. Then, we explored whether the processing of sensory- and reward-prediction errors could involve common neural resources.

## Materials and Methods

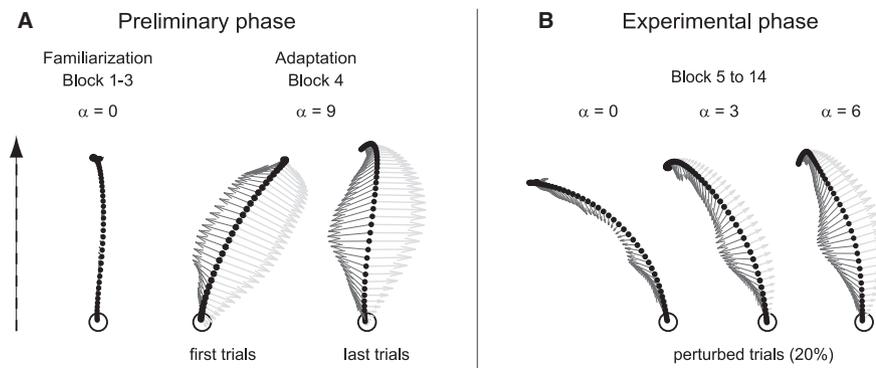
**Participants.** Fifteen male participants aged 21–35 years (mean, 24.6 years) volunteered for the experiment. Fourteen of them were right

handed and one ambidextrous, as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). All participants had normal or corrected-to-normal vision and were free of neurological or psychiatric disorders, and gave informed consent according to a protocol approved by the Ethics Board of the Institut de Neurosciences de la Timone.

**Experimental setup.** Participants performed reaching movements using a robotic exoskeleton (KINARM, BKIN Technologies) that permits flexion and extension of the elbow and shoulder in the horizontal plane, and can apply mechanical loads to each of these two joints. Participants were comfortably seated with their right arm supported against gravity by the robotic device (Fig. 1A). The height of the chair was adjusted so that the shoulder was abducted by  $\sim 70^\circ$ . The reaching movements always started from the same initial position with the elbow joint ante-flexed  $90^\circ$  and the shoulder horizontally abducted  $45^\circ$ .

Throughout the task, participants maintained the right hand in a fist with the index extended in a pointing position. Using a semisilvered mirror, direct vision of the hand was prevented throughout the task, while a cursor representing the position of the index finger tip and the visual display were projected onto the same plane as the (not visible) hand. Head position was restrained using a chin rest.

**Task.** To be able to relate EEG activity to error processing, independent of motor correction, we used a task in which participants experienced kinematic errors without having the opportunity to correct their movements. Participants performed a “shooting” task (Tseng et al., 2007) in which they were required to make reaching movements with no on-line corrections. The starting position was indicated by a 1.5 cm diameter white circle located at the center of a large outer ring (10 cm radius). A 0.5-cm-diameter donut was projected 5 cm away from the starting position, along the body midline (Fig. 1D). Participants were instructed to make “shooting” movements in its direction and to reach the outer ring. As detailed below (see Experimental protocol), catch trials (20%) were



**Figure 2.** Representative hand-paths along with vectors (arrows) with schematic representations of the forces applied by the robot (light gray) and the force applied by the participant's hand (dark gray). The dotted arrow indicates the direction of the movements. **A**, Preliminary familiarization and force-field adaptation phase. Before adaptation, movements performed in the null field ( $\alpha = 0$ ) were roughly straight. Upon initial exposure to the force-field ( $\alpha = 9$ ), hand paths were clearly deviated. However, participants quickly (within 10–15 trials) adapted to the new dynamic condition, and by the end of the adaptation block they moved straight ahead again. **B**, After adaptation, during the experimental phase, movements performed in the strongest force-field ( $\alpha = 9$ ) were not perturbed anymore and thus corresponded to unperturbed trials. In contrast, reducing the force-field amplitude in catch trials to  $\alpha = 0, 3$ , or  $6$  produced usually large, medium, and small kinematic errors.

interspersed in which kinematic errors of different sizes were produced by changing the force environment unexpectedly, using a robotic device. The task of the participants was to reach the outer ring, within a given duration; specifically, their index finger-tip had to cross it within  $375 \pm 50$  ms (ending their movement  $\sim 3$  cm beyond it). They were informed that they would not be penalized for not moving precisely through the donut, but that moving always in the same direction (that is, producing as much as possible the same movement throughout the trials) was very helpful to keep movement duration constant. Movement duration was computed on-line and corresponded to the duration between the time at which the speed of the hand exceeded  $0.07$  m/s and the time at which the fingertip cursor reached the outer ring. Throughout the task, participants had to keep their eyes fixed on the donut. At the time their index reached the ring, the participants received a visual feedback about the duration of their movement: the donut turned green, red, or remained white to indicate that the movement was too slow (duration  $> 375 + 50$  ms), too fast (duration  $< 375 - 50$  ms) or performed at the correct speed ( $375 - 50$  ms  $\leq$  duration  $\leq 375 + 50$  ms), respectively.

To initiate a trial, participants had to maintain their index finger in the start circle for  $500$  ms before it disappeared to warn them to get ready (READY). Following a  $1500$  ms delay, the donut was filled in white to indicate that the movement could be initiated (GO). Participants were informed that they were not performing a reaction-time task and should take all the time they needed to plan their movement. To avoid on-line movement correction, the fingertip cursor was turned off when reaching the outer ring (Fig. 1D). Upon the end of movement, as the index fingertip was  $\sim 3$  cm beyond the ring, the robot brought their arm passively back to the start position. The fingertip cursor and the starting-position circle reappeared only when the hand was back in its initial position. Each trial lasted  $\sim 5$  s.

**Experimental protocol.** To examine electrophysiological correlates of movement-execution error-processing, we applied mechanical perturbations to the movement using a clockwise curl-field in which the force was set to  $f = B \times v$ , where  $f = (f_x, f_y)$  depends on the velocity of the hand  $v = (v_x, v_y)$ , and  $B = (0, -\alpha, \alpha, 0)$  N $\cdot$ sec $\cdot$ m $^{-1}$ , with  $\alpha$  the force-amplitude parameter (Fig. 1C). Four different force-field amplitudes were used by setting  $\alpha = 0, 3, 6$ , or  $9$ . The field was produced by the torque-motors of the robotic exoskeleton, using the transformation from endpoint force to joint torque:  $t = J^T \times f$ , where  $J = [l_1 \times \sin(\theta_1) + l_2 \times \sin(\theta_1 + \theta_2), l_2 \times \sin(\theta_1 + \theta_2), l_1 \times \cos(\theta_1) + l_2 \times \cos(\theta_1 + \theta_2), l_2 \times \cos(\theta_1 + \theta_2)]$  is the configuration-dependent differential transformation matrix (Jacobian matrix).

In this experiment, we opted for an experimental design in which participants first adapted to the strongest force-field ( $\alpha = 9$ ; Fig. 2A) and then performed an experimental phase in which movement perturba-

tions were obtained by unpredictably reducing the intensity of the field in a small number of trials (catch trials with  $\alpha = 0, 3, 6$ ; Fig. 2B). This design was chosen so as to maximize the amplitude of the small hand-path deviation typically observed in the “unperturbed” trial ( $n + 1$ ) that follows a perturbed trial ( $n$ ; Thoroughman and Shadmehr, 2000). Indeed, the small kinematic-error observed on trial  $n + 1$  is expected to be larger when it is produced by an unlearning process (induced by removing a learned force-field in trial  $n$ ) than when it reflects to a learning process (induced by introducing a new force-field in trial  $n$ ; Kitago et al., 2013). These ( $n + 1$ ) trials will be analyzed in a separate paper.

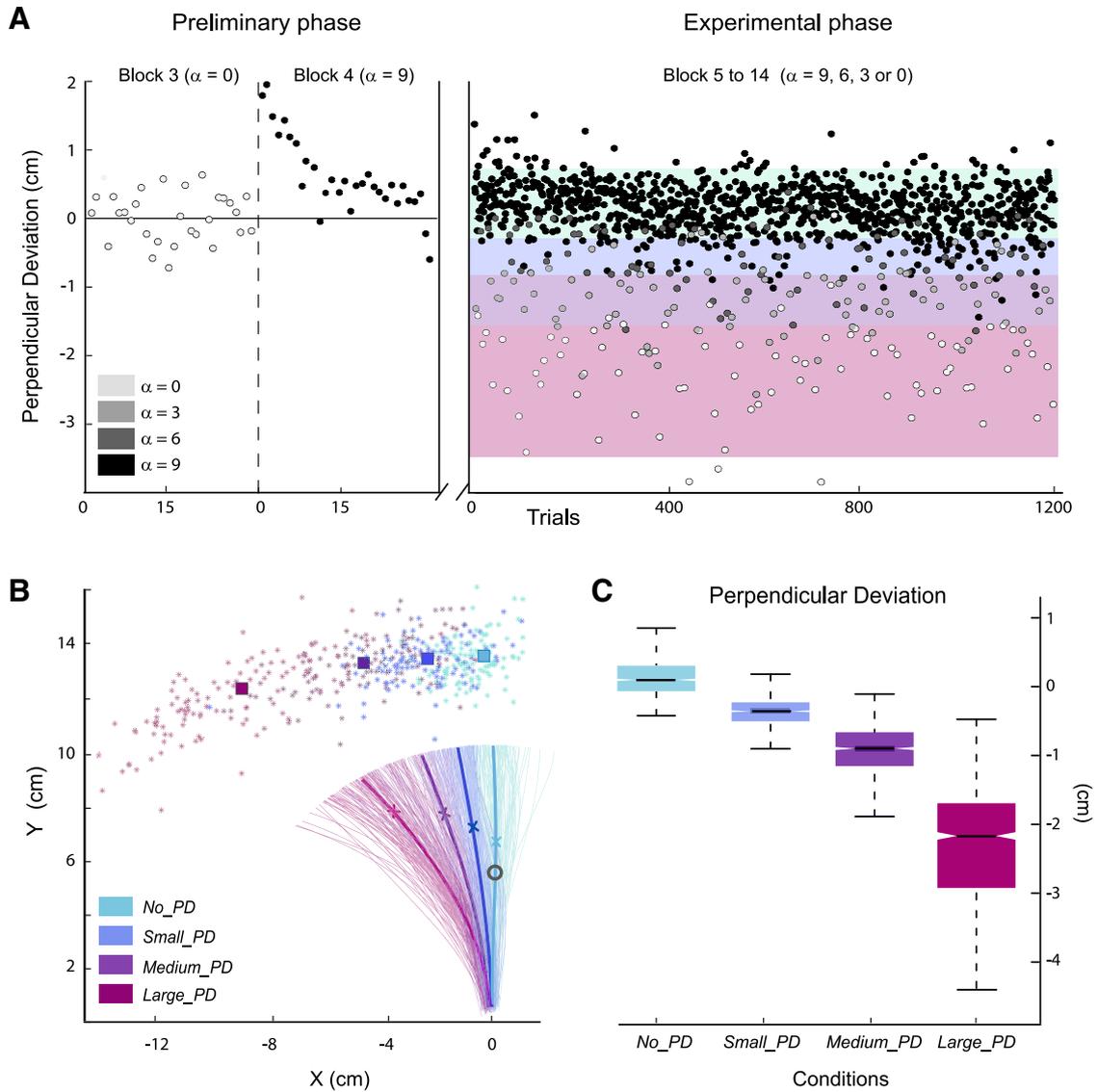
The experiment included two phases: (1) A preliminary phase, in which participants learned the task while the motors of the robot were turned off ( $\alpha = 0$ ), and then adapted to the force-field ( $\alpha = 9$ ). (2) An experimental phase, in which 80% of the movements were performed in the force-field ( $\alpha = 9$ ), whereas in 20% of catch trials the force was unexpectedly reduced ( $\alpha = 0, 3, 6$ ). EEG signals were

recorded during the experimental session only and the total experiment lasted  $\sim 3.5$  h.

**Preliminary phase (familiarization and force-field adaptation).** First, the participants sat in the KINARM for calibration and received verbal instructions about the task requirements. Then they learned the shooting task, performing three blocks of 30 reaching movements in the “null field” (Blocks 1–3,  $\alpha = 0$ ). During the first two blocks of trials, they had full vision of their limb, whereas it was occluded in the third block, in which only a cursor figured the position of their fingertip. During a fourth block of 30 trials, the strongest force-field (Block 4,  $\alpha = 9$ ) was applied. Although hand-paths were clearly deviated in the first trials (Fig. 2A), all participants quickly (within 10–15 trials) adapted to the new dynamic condition; by the end of the block they moved straight ahead again (Fig. 2A).

**Experimental phase.** The experimental phase consisted of 10 blocks of 120 trials, including 96 trials (80%) performed in the strongest force-field (Block 5–14,  $\alpha = 9$ ), to which they previously adapted, interspersed with  $3 \times 8$  catch trials (20%) in which the amplitude of the force-field was unpredictably reduced to  $\alpha = 6, 3$ , or  $0$ . Because participants had adapted to the strongest force-field ( $\alpha = 9$ ) during the previous phase, movements performed in this field were not perturbed and thus corresponded to unperturbed trials in which no systematic kinematic error was observed. In contrast, reduced force-field catch trials, with  $\alpha = 6, 3$ , or  $0$ , produced usually small, medium or large kinematics errors, respectively (see Figs. 2B, 3B, C). To maintain adaptation to the strong force-field ( $\alpha = 9$ ), two catch trials were always separated by at least three unperturbed ( $\alpha = 9$ ) trials. Each block lasted  $\sim 10$  min and breaks of  $\sim 2$  min were allocated between blocks. At the end of each block, participants were verbally informed about the percentages of too slow, too fast, and correct movement-duration trials they performed.

Here, we have to emphasize that the trial sequence was specifically designed to avoid an overlap (within the same trial) of the FRN evoked by the movement-duration feedback and the ERP related to the kinematic error produced by the mechanical perturbation. The visual feedback on movement duration was provided only in the trials where no unexpected change in the force condition was applied (unperturbed trials); in trials where the hand-path was perturbed (by an unexpected diminution of the amplitude of the force-field), the donut remained white regardless of the duration of the movement. The visual feedback was used to induce a FRN, which will be used in the present study for comparison purposes. Therefore, for data analysis, the FRN was calculated using the EEG signal recorded during the unperturbed trials, whereas the ERP related to the kinematic error was computed from the perturbed trials.



**Figure 3.** Behavioral data. **A**, For a representative participant, PD of the last 60 trials of the familiarization phase (Blocks 3 and 4) and the 1200 trials of the experimental phase. Trials were binned into four categories according to their PD (color bands): *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*. **B**, For the same participant, hand paths for all individual trials of the experimental phase; colored stars show hand positions at movement ends. The mean hand-paths for the different categories of trials are plotted in thick lines mean hand-positions at velocity-peak and movement-end are shown by crosses and squares, respectively. The eye-fixation donut (visual feedback) is also indicated in gray. **C**, Box plots indicating for each categories of trials, the 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, and 75<sup>th</sup> percentiles, as well as the extreme values of the mean PD of all trials.

**Behavioral data recording and analysis.** The angular position and velocity data of the motor resolvers were collected at 1000 Hz. Off-line signals were resampled at 100 Hz then filtered with a second order, zero phase-shift Butterworth filter (cutoff frequency of 10 Hz). Finger position and velocity were calculated from these angular data. Kinematic data were analyzed using MATLAB (MathWorks). All the trials in which the maximum velocity was reached after crossing the outer ring were excluded from the analyses (~5% of the trials).

To quantify kinematic errors, we computed the perpendicular deviation (PD) at maximum velocity; that is, the deviation from the straight line that connects the starting position to the donut, measured at peak velocity. To take into account “natural” hand-path curvatures that might characterize individual baseline-unperturbed reaching movements, we quantified the kinematic error in the catch-trial *n* as the difference: (PD<sub>*n*</sub> – PD<sub>*n-1*</sub>). As reaching movement, errors were reflected by increased hand-path lengths and durations also, we computed these measures. As shown in Figures 2B, 3A,B, different force amplitudes produced kinematic errors of different sizes. However, for a given level of perturbation, quite variable PDs were observed for the different trials and

the PD distributions corresponding to the different force diminutions ( $\alpha = 9, 6, 3$ , or  $0$ ) were partially overlapping (Fig. 3A, black, dark gray, light gray, and white dots). Because our primary focus was on the kinematic errors, we resorted trials into four equal-effective categories according to the observed PD: *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD* trials (Fig. 3A, different color bands). Only the unperturbed trials *n-1* that preceded directly a catch trial *n* were retained. First, this ensured that unperturbed trials included only movements that could not have been influenced by a perturbation occurring on a preceding trial. Second, this allowed computing ERPs based on comparable numbers of trials for all conditions.

In addition to the amplitude of the deviation (PD), the duration of the movements as well as the lengths of the hand paths were calculated for the different types of trials (*No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD* trials).

**EEG recording.** EEG activity was recorded continuously at 1024 Hz using a 64-channel Biosemi ActiveTwo system (BioSemi) referenced to the Common Mode Sense-Driven Right Leg ground. Electrodes were embedded into an elastic cap and evenly distributed over the scalp ac-

ording to the extended 10–20 EEG system. For each participant, electrode locations and nasion and preauricular points were recorded by an infrared camera (Rogue Research). EOG activity was recorded with surface electrodes placed near both outer canthi (saccades) as well as under and above the left orbit (blinks). Electrode impedance was kept  $<5\text{ k}\Omega$ .

**EEG preprocessing.** Data were cleaned from nonstereotyped artifacts (e.g., electrode drift or movement artifacts and spurious muscle activity) using the free software ELAN (<http://elan.lyon.inserm.fr/>; Aguera et al., 2011). The continuous EEG signals were re-referenced to the average of the mastoids and bandpass filtered between 0.1 Hz and 30 Hz (Butterworth order 2). First, changes in signal amplitude exceeding  $100\ \mu\text{V}/500\text{ ms}$  were automatically detected. Then data were visually inspected for remaining nonstereotyped artifacts; corresponding channels and signal segments were excluded from further analysis. Stereotyped eye-movement artifacts (e.g., blinks) were kept in the data to be removed in a later step by means of independent component analysis (ICA).

Data were further preprocessed using custom routines and functions from the free and open source EEGLAB toolbox (v9, <http://sccn.ucsd.edu/eeqlab/>; Delorme and Makeig, 2004) written in MATLAB (MathWorks). Signals were cut into time-segments from  $-1000$  to  $2000\text{ ms}$  with respect to reaching-movement onset and then downsampled to  $256\text{ Hz}$  to be submitted to a temporal ICA using the infomax algorithm (Bell and Sejnowski, 1995). The resulting 64 independent components (ICs) corresponding to the 64 input channels were visually screened to identify (based on their topographies and time courses) the ICs corresponding to eye-blinks. New EEG signals, exempt from these stereotyped artifacts, were obtained by backprojecting the ICs into the channel space removing the identified ICs; the latter data were used to compute the ERPs.

**ERPs.** For each participant, two types of ERPs were computed: (1) deflections induced by the kinematic error (ERP-K), obtained by time locking EEG activity to the movement onset, and (2) waveforms related to the visual feedback about movement-duration time locked to the color change of the donut. The ERPs were analyzed in a time window from  $-500$  to  $1000\text{ ms}$  relative to the selected time locking point. ERP-Ks were computed for each trial category, *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*, and feedback-related waveforms were obtained for too fast and correct duration trials, from which the FRN (difference wave between punishments and reward) was computed. Because eight participants produced very few too slow movements ( $<15$  trials), we excluded this type of trials from the analyses. On average, to compute the individual ERP-Ks,  $75\text{ No\_PD}$ ,  $75\text{ Small\_PD}$ ,  $73\text{ Medium\_PD}$ , and  $71\text{ Large\_PD}$  trials were retained. The FRNs were obtained based on 132 fast and 145 correct trials on average. For both kinds of ERPs, the baseline value was computed from the  $200\text{ ms}$  preceding the respective onset point. As a control, we also calculated the FRN using the  $200\text{ ms}$  before movement onset as baseline. Because very similar results were obtained for both baseline windows, we present only the FRN computed using the  $200\text{ ms}$  before the visual feedback (donut color change) as baseline.

As a control, we also computed the ERP-K using a different time locking procedure. Indeed, it seems reasonable to assume that the time at which a kinematic error signal is issued varies with the amplitude of the hand-path deviation; the larger the PD the earlier the hand-path deviation should be perceived. In addition, the time at which the hand is deviated to a given  $x$ -position and an error-signal is issued should be more variable for small than for large perturbations (Fig. 3B). To discard the possibility that this underlied the variation in amplitude of the ERP-K across conditions (a better signal-alignment achieved for the large perturbation conditions), we computed ERP-Ks locked to the time at which the hand was deviated to the  $x$ -position – mean PD of the unperturbed trials =  $0.5\text{ cm}$ . The results were very similar to those obtained when time locking the EEG signals on movement onset, and therefore will not be presented here.

**ERP analysis.** We tested whether the amplitudes of the ERP-K were modulated by the size of the kinematic error. Statistical ERP analyses were restricted to the activity recorded at electrode FCz, where the maximum of the negative component was recorded. For each perturbed condition (*Small\_PD*, *Medium\_PD* and *Large\_PD*), in a time window from  $200$  to  $350\text{ ms}$  after movement onset, we identified the time-point at which the associated ERP became significantly different from the wave-

form corresponding to the *No\_PD* trials. Specifically, on the individual ERPs and for each condition *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*, a  $t$  test comparing the perturbed with the *No\_PD* condition was computed at each time-point. The first time-point for which the  $p$  value was  $<0.05$  for at least 20 consecutive sampling points ( $\sim 19.5\text{ ms}$ ) was selected (Luck, 2005) as the start of a  $30\text{ ms}$  window over which the signal-amplitude was averaged. In Figure 4A, the topographies are shown for the center of the averaging windows indicated by arrowheads. The mean amplitudes were submitted to a repeated-measures ANOVA with type of trials (*Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*) as within-subject factor. Huyn–Feldt correction was applied whenever appropriate.

For each participant, difference waves were also obtained by subtracting the activity observed in the *No\_PD* trials from the ERP-Ks observed for the perturbed trials. For these waveforms, mean amplitudes were computed in  $30\text{ ms}$  windows centered on the negativity peak identified on the grand average curves (see Figs. 4B, 5B, arrowheads) and analyzed as previously described.

In addition, to investigate the relationship between the ERP-K and the FRN, we looked at the correlations between the latencies of the negative and positive components of the two types of ERPs across all 15 participants. In this purpose, we considered the difference waves *Large\_PD* – *No\_PD* and *Fast* – *Correct* obtained for each participant (Fig. 4D).

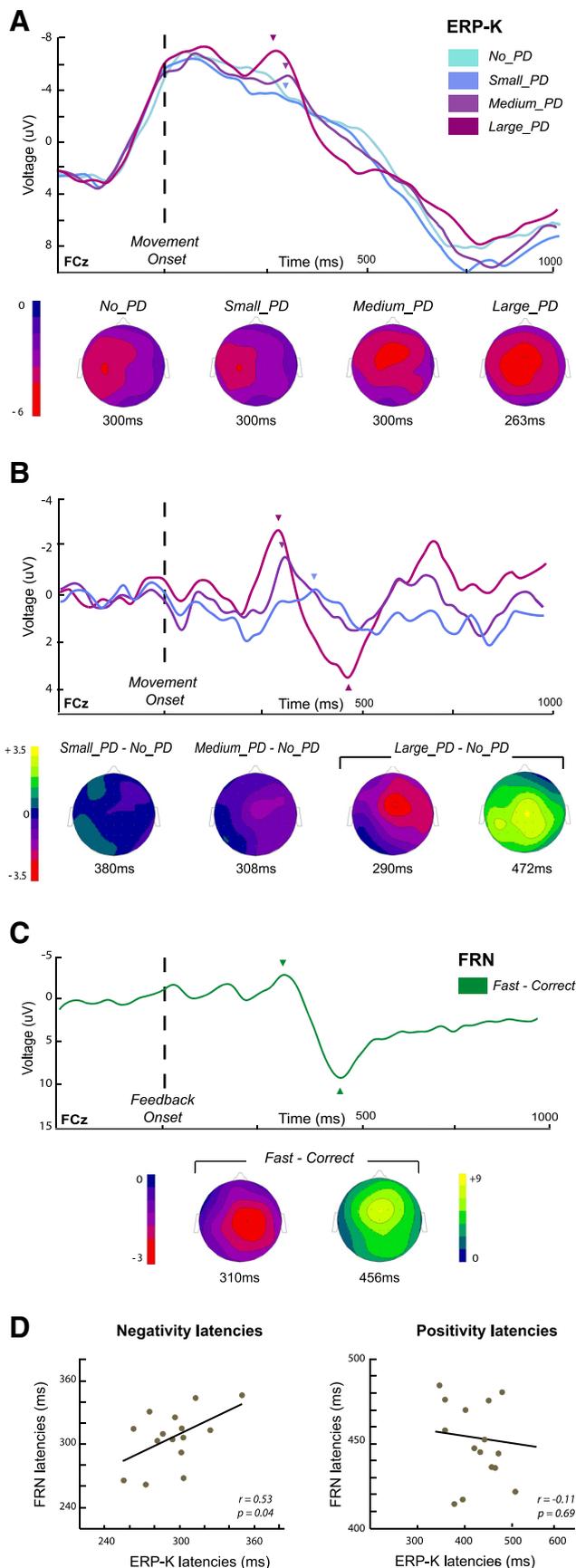
For all tests, significance threshold was set at  $0.05$ ; for *post hoc t* tests a Bonferroni correction was applied. The same analyses were applied to the independent component identification (IC-ERPs) computed as described below.

**IC-ERPs.** ICA was used to perform a blind source separation of the signal (Makeig et al., 1997). Our aim was to first identify for each individual the IC(s) that would account for a substantial part of the ERP-K profiles, and then to quantify the proportion of the FRN that could be accounted for by the selected ICs. This procedure was intended to investigate the similarities between the ERP-K and the FRN (Makeig et al., 2004; Debener et al., 2005a,b; Onton et al., 2006; Gentsch et al., 2009; Roger et al., 2010; Wessel et al., 2012). In this purpose, we used the automated ICs selection procedure proposed by Wessel and Ullsperger (2011) and implemented as the free and open source MATLAB toolbox COMPASS ([http://jrw.lima-city.de/e\\_compass.htm](http://jrw.lima-city.de/e_compass.htm)).

Before being submitted to the COMPASS algorithm, ICs (that were obtained from the EEG-preprocessing step) were screened as recommended by Wessel et al. (2012, 2013). Namely, in addition to ICs representing eye-blink artifacts already removed, components unlikely to represent meaningful event-related activity were excluded from the selection process. Using the DIPFIT2.2 plug-in for EEGLAB, all ICs with dipole solutions outside the brain, and with a residual variance larger than  $15\%$  for both one and two dipole solutions were identified. Further, ICs corresponding to electrode artifacts, characterized by maps with extremely focal activity, were identified using the Grubbs' iterative test for outliers implemented in COMPASS with a threshold set to  $p = 0.0001$ . The results of these automatic classification procedures were visually checked for inaccuracies (no manual rectification was needed). The remaining nonartifactual ICs were subjected to the COMPASS routine.

To identify the IC(s) driving substantial portion of the ERP-K profiles, we derived spatiotemporal templates from the difference wave obtained by subtracting the ERPs observed for the unperturbed (*No\_PD*) trials from the ERPs for the most perturbed (*Large\_PD*) trials (see Wessel and Ullsperger, 2011). Specifically, for each individual we input a  $300\text{-ms}$  wide time window centered about the peak of negativity. The ERP topographies observed at the window-center time-point was used to identify electrode sites of maximal activity, from which the relevant time courses were extracted (Wessel and Ullsperger, 2011). On average,  $1.6\text{ ICs}$  (range,  $1\text{--}3$ ) were identified per participant. We also proceeded to the selection of the ICs using as template the ERP observed in the most perturbed (*Large\_PD*) trials (centering the time-range about the same time-point as the windows used for the ERP-profile statistical analyses). In this case,  $1.7\text{ ICs}$  per participants were selected. ( $63\%$  of independent components were selected for both templates).

New individual EEG signals were obtained based on the activity accounted for by the selected ICs by backprojecting the IC(s) into channel



**Figure 4.** ERPs related to the kinematic errors (ERP-K) and to the movement-duration feedback (FRN). **A**, Grand average ERP-Ks for the four categories of trials, *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*, at the FCz electrode. Topographies are shown at the center of the 30 ms

space. From the reconstructed EEG, IC-ERP-K and IC-FRN were computed by proceeding in the same way as for the original ERPs.

**Source reconstruction.** We used an imaging approach to reconstruct the sources of the evoked responses. We performed a distributed cortical source reconstruction for the ERP-K difference-waveforms and the FRN. Inversion was performed on the individual curves; for each participant, for the two types of ERPs and for both negative and positive components, a 300 ms time-window centered on the peak of activity was used. We used head meshes describing the boundaries of different head compartments (scalp, inner skull, and cortical sheet) based on the MNI template provided with SPM8 (Mattout et al., 2007). The EEG data and the MNI templates were coregistered using the nasion and preauricular fiducials, as well as the recorded electrode locations. Group inverse solutions were obtained using the empirical Bayesian approach implemented in SPM8 (Mattout et al., 2006), using the multiple sparse prior model (Friston et al., 2008). For the ERP-Ks, inversion for all three difference curves (corresponding to the different types of trials) was performed together; only the results for the *Large\_PD* – *No\_PD* curve will be presented here.

Following inversion, for each individual and each ERP type a 150-ms-wide time window (centered in the inversion window) was extracted. For each time sample, we identified the cortical points (cortical sheet vertices or dipolar sources) where activation exceeded some specified threshold, given the data, according to the posterior probability maps provided by the Bayesian inversion (Friston and Penny, 2003). This method that was originally defined for transepithelial potential and fMRI processing has been transposed to M/EEG only recently (Albouy et al., 2013). As the data were difference curves, we considered a zero-value threshold. This approach presents two main advantages: First, it provides inference at the 3D cortical surface of each individual, as a result of the Bayesian inversion; second, it is not submitted to the multiple-comparison problem because the probability that an activation has occurred, at any particular cortical vertex, is the same, irrespectively of whether only that vertex or the entire brain is analyzed (Friston and Penny, 2003). For each time sample of the time windows of interest, we used PPMs with a threshold of 5% of false positive at most, Bonferroni-corrected across participants.

This step provided for each participant and each time sample a list of cortical dipoles (vertices) significantly activated. For each participant, we identified the vertices with activity emerging for at least 26 consecutive sampling time-points (~25.4 ms). We retained the vertices that showed significant activation in at least 10 of 15 participants. For visualization purposes, the individual meshes were then converted into  $2 \times 2 \times 2$  mm voxel images.

## Results

In the present study, we wanted first to determine whether movement execution errors, induced by unpredictable changes in the force condition, were associated with a frontocentral activity whose amplitude was modulated by the size of the kinematic error. In addition, to investigate its properties, we compared this kinematic-error-related ERP with another frontocentral ERP well described in the literature: the FRN.

### Behavioral performance

Data from a representative participant are plotted in Figure 3A. During the adaptation phase, upon initial exposure to the new

←  
 signal-amplitude averaging-windows indicated by arrowheads (see Materials and Methods). **B**, Grand averages of the ERP-K difference-waveforms corresponding to the three categories of perturbed trials, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD* conditions. In each case, the topographies are shown at the peak of the negativity (arrowheads). For the *Large\_PD* – *No\_PD* difference curve, the topography at the positivity peak is also presented. **C**, Grand average of the FRN (*fast* – *correct* difference curves). Topographies are shown at the negativity- and positivity-peak latencies (arrowheads). **D**, Scatter plots showing the relation between the latencies of the negative and positive components of the two types of ERPs. Within-subject correlations have been calculated between the peak latencies identified on the difference waves *Large\_PD* – *No\_PD* (ERP-K) and *fast* – *correct* (FRN).

force environment, movements were substantially perturbed. However, participants easily learned to compensate for the force-field, and rapidly (within 10–15 trials) their hand paths became straighter. During the experimental phase, all participants made kinematic errors of variable sizes when the force-field was unexpectedly reduced to  $\alpha = 6, 3, \text{ or } 0$ . No sign of movement on-line correction was observed, as illustrated by the individual hand paths plotted in Figure 3B. Amplitudes of the induced hand-path deviations observed at the group level for the different conditions (*No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, *Large\_PD*) are presented in Figure 3C.

The trial categories differed as for hand-path length and duration, measures that also reflect kinematic error ( $F_{(3,42)} = 5.41$ ,  $p = 0.003$  and  $F_{(3,42)} = 11.2$ ,  $p < 0.001$ , respectively). *Large\_PD* trials presented longer hand paths than *Medium\_PD* trials ( $t_{(14)} = -3.74$ ,  $p < 0.001$ ), and *Medium\_PD* longer hand-paths than *Small\_PD* trials ( $t_{(14)} = -2.9$ ,  $p = 0.02$ ). Increased durations were observed for *Large\_PD* relative to *Medium\_PD* trials ( $t_{(14)} = -3.81$ ,  $p < 0.001$ ), and *Medium\_PD* relative to *Small\_PD* trials ( $t_{(14)} = -3.11$ ,  $p = 0.02$ ).

### ERP data

The analyses of the ERPs time locked to movement onset (ERP-Ks) revealed that kinematic errors elicited a frontocentral negativity potential (Fig. 4A). This deflection was clearly visible in the *Large\_PD* and *Medium\_PD* trials, reaching its maximum at FCz  $\sim 270$  ms and 305 ms after movement onset, respectively. Note that to localize the negativity peaks, we considered a 150-ms-wide window from 200 ms to 350 ms after the movement onset (see Materials and Methods). For the *Small\_PD* trials, however, activity was clearly lateralized between C1 and C3, as for the unperturbed movements (*No\_PD* trials). The topographies shown in Figure 4A for the *Large\_PD* and *Medium\_PD* conditions correspond to the center of the 30 ms averaging time-windows defined for the comparison tests (see Materials and Methods). As there was no significant difference between the *No\_PD* and the *Small\_PD* trials, an averaging-window could not be defined in the same way; for this latter condition we chose to use the same time window as for the *Medium\_PD* condition.

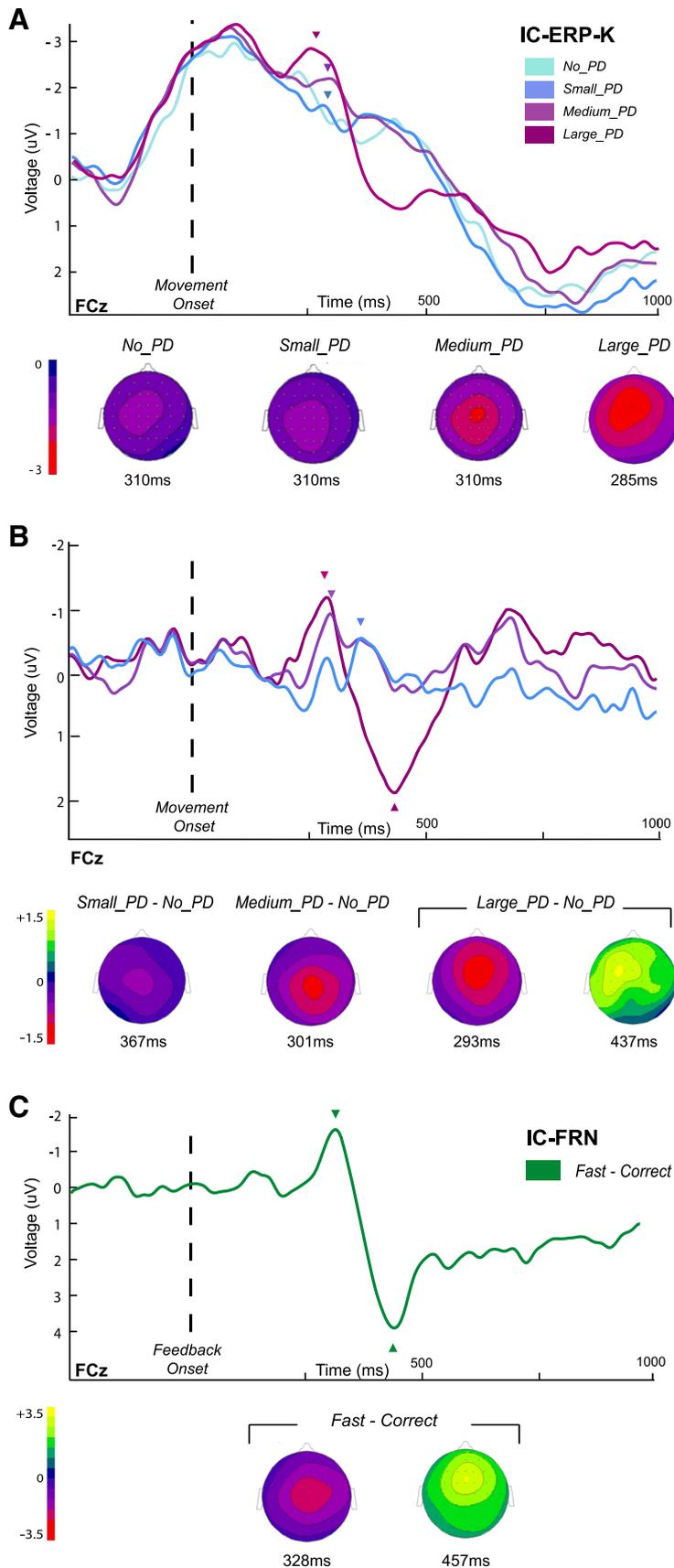
To test whether the amplitude of the ERP-K was modulated by the size of the kinematic error, we compared the mean amplitudes (averaged over the 30 ms windows) for the three levels of deviation;  $-6.9 \mu\text{V}$  (window =  $263 \pm 15$  ms),  $-5.4 \mu\text{V}$  ( $300 \pm 15$  ms), and  $-3.8 \mu\text{V}$  ( $300 \pm 15$  ms) for the *Large\_PD*, *Medium\_PD* and *Small\_PD* conditions, respectively. A repeated-measures ANOVA revealed a significant effect of error magnitude on the ERP-K amplitude ( $F_{(2,28)} = 8.14$ ,  $p = 0.0016$ ). *Post hoc* comparisons indicated that ERP-Ks were larger in the *Large\_PD* than in the *Small\_PD* condition ( $t_{(14)} = -4.02$ ,  $p < 0.001$ ). The difference between *Large\_PD* and *Medium\_PD* was marginally significant ( $t_{(14)} = -2.33$ ,  $p = 0.051$ ), while the amplitude of the ERP-K did not differ between *Medium\_PD* and *Small\_PD* ( $t_{(14)} = -1.69$ ,  $p = 0.2$ ).

As can be seen in the grand average curves presented in Figure 4A, the ERP-K presented a large negative wave akin to a slow-moving negative potential that has been shown to be associated with the preparation and execution of a movement (movement-monitoring potential; Grünewald-Zuberbier and Grünewald, 1978). To remove this component, present in all trials regardless of kinematic error, we considered difference waves obtained by subtracting the activity observed in the *No\_PD* trials from the ERP-Ks observed for the perturbed trials (Fig. 4B). The difference waves observed at FCz showed that movement-execution errors

were associated with a negative deflection, followed by positivity. Comparing the topographies in Figure 4A, B, one sees how computing the difference waves resulted in recentering the scalp distributions. The two components were the most marked in the grand average *Large\_PD - No\_PD* difference curve, with a negative deflection peaking at FCz  $\sim 290$  ms ( $-3.0 \mu\text{V}$ ) and a positivity maximum at Cz at 472 ms (peak amplitude =  $3.5 \mu\text{V}$ ). For the *Medium\_PD* and *Small\_PD* conditions, the difference curves presented a negativity peaking at 308 ms ( $-1.7 \mu\text{V}$ ) and 380 ms ( $-0.3 \mu\text{V}$ ), and a positive deflection  $\sim 490$  ms ( $1.6 \mu\text{V}$ ) and 544 ms ( $1.7 \mu\text{V}$ ), respectively. The amplitude of the negativity differed significantly across the three conditions ( $F_{(2,28)} = 4.711$ ,  $p = 0.017$ ), with a larger amplitude for the *Large\_PD* condition than for the *Small\_PD* condition ( $t_{(14)} = -2.99$ ,  $p = 0.008$ , other pairwise comparisons did not reach significance). For most participants, positivity peaks could not be identified for all conditions, and thus were not submitted to the same analysis. Figure 4C shows the profiles of the grand-average ERPs corresponding to the difference waveform *fast-correct* (see Materials and Methods). The latter presented a profile consistent with previous descriptions of the FRN, with a negativity peaking  $\sim 310$  ms ( $-2.7 \mu\text{V}$ ) followed by a large positivity reaching its maximum  $\sim 455$  ms ( $9.8 \mu\text{V}$ ) after the visual feedback. Both positive and negative components had central topographies peaking at Cz and FCz, respectively.

Comparing the ERP-K (Fig. 4B) with the FRN (Fig. 4C), one sees the similarity between the two types of waveforms; in both cases, a frontocentral negativity was followed by a positive deflection. Examining the topographies, one may notice however slight differences; the ERP-K presenting a slightly more anterior negativity (around FCz) than the FRN (around Cz), whereas the pattern was reversed for the positivity (more anterior for the FRN). In addition, whereas the time courses of the two ERPs were quite similar, the positivity was substantially larger for the FRN than the ERP-K. In addition, a second negative peak was visible in the ERP-K that was absent in the FRN waveform. Considering the two difference waveforms *Large\_PD - No\_PD* (Fig. 4B, violet curve) and *fast-correct* (Fig. 4C) for the 15 participants, a significant correlation between the negativity-peak latencies was observed ( $r = 0.53$ ,  $p = 0.04$ ; Fig. 4D, left), whereas the positivity latencies were not correlated ( $r = -0.11$ ,  $p = 0.69$ ; Fig. 4D, right).

In addition, as our aim was to compare two ERPs both elicited by an external error signal (the FRN evoked by a discrete performance feedback, and the ERP-K elicited by kinematic errors varying continuously in magnitude) it was important to ensure the external nature of the error signal driving the FRN. In this purpose, we computed additional ERPs. We regrouped the perturbed trials (in which movement-duration feedback was uninformative, kept constant), according to movement duration: perturbed-fast (duration  $< 375 - 50$  ms), perturbed-correct ( $375 - 50 \text{ ms} \leq \text{duration} \leq 375 + 50 \text{ ms}$ ) and movement-trials performed too slowly (duration  $> 375 + 50 \text{ ms}$ ) discarded here. We locked the corresponding EEG signals to the time at which the fingertip of the participant reaches the outer ring (corresponding to the time of the movement-duration feedback in the unperturbed trials), and computed the ERP-difference perturbed-fast-perturbed-correct. The resulting difference wave did not present any significant negative deflection ( $t_{(14)} = 0.81$ ,  $p = 0.43$ ) in contrast to the FRN ( $t_{(14)} = -6.16$ ,  $p < 0.001$ ). (The same 30 ms time-window was used for both tests, centered on the negativity peak present in the FRN). These results permit to rule out the possibility of the FRN to be driven by an internally generated error signal.



**Figure 5.** IC-ERPs obtained from the EEG signals reconstructed from the ICs related to the processing of the kinematic errors (see Materials and Methods). IC-ERP-Ks were calculated by time locking the new signals on the onset of movement and IC-FRNs were obtained by time locking on the presentation of the movement-duration feedback. **A**, Grand average IC-ERP-Ks for the four categories of trials, *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD*, at the FCz electrode. Topographies are shown at the center of

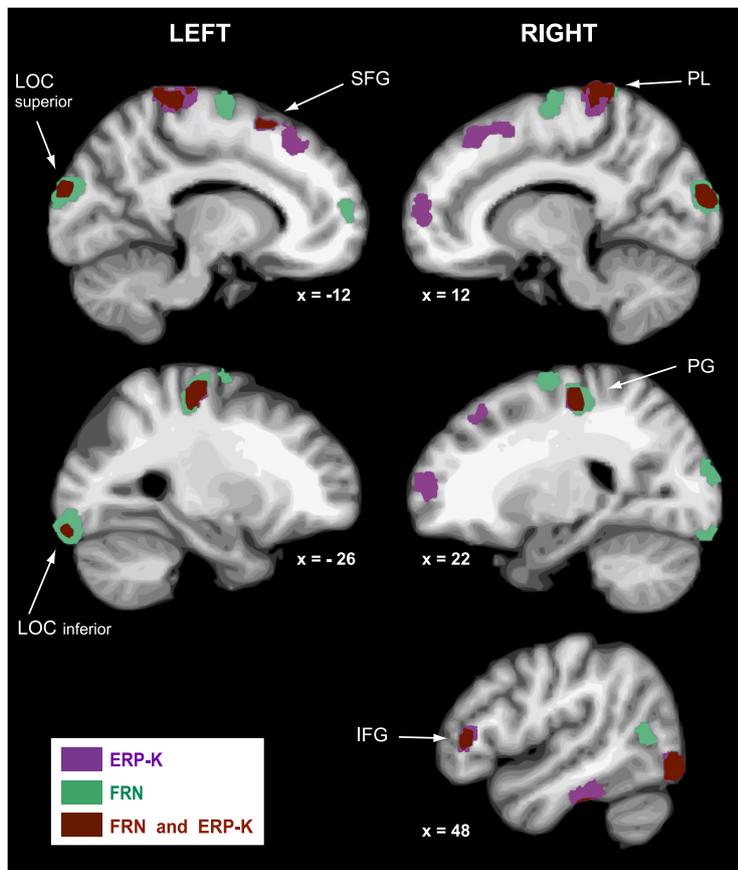
**IC-ERP data**

The profiles of the IC-ERP-K were highly similar to those of the ERP-Ks (compare Figs. 4A, 5A), accounting for 96.3, 97.4, 94.2, and 97.8% of the variance of the original ERPs for the *No\_PD*, *Small\_PD*, *Medium\_PD*, and *Large\_PD* condition, respectively; suggesting that the ICs were properly selected.

The error-related negative deflection was clearly visible for the *Large\_PD* and the *Medium\_PD* condition (Fig. 5A), reaching its maximum at FCz, 254 ms ( $-2.9 \mu\text{V}$ ), and 297 ms ( $-2.3 \mu\text{V}$ ) after the movement onset, respectively. In Figure 5A, the topographies of the IC-ERP-K are presented at the center of the averaging window (see Materials and Methods). Importantly, as for the original ERP-Ks, the amplitude of the IC-ERP-K fronto-central negativity was modulated by the size of the kinematic error; a repeated-measures ANOVA revealing a significant effect of kinematic-error magnitude on the amplitude of the negativity at FCz ( $F_{(2,28)} = 3.7, p = 0.03$ ). *Post hoc* comparisons showed that *Large\_PD* trials were associated with significantly larger negativity than *Small\_PD* trials ( $t_{(14)} = 2.81, p = 0.013$ ; other pairwise comparisons did not reach significance).

One may notice that the large left-lateralized negativity starting before movement onset, that characterized the original ERP-Ks, was also partly reproduced. Indeed, as the ICA decomposes the raw EEG signal into a set of temporally maximally independent components, expectedly distinct ICs were not obtained accounting respectively for the negativity related to the kinematic-error and the negativity related to movement production (movement-monitoring potential). Indeed, these two events are here intrinsically temporally correlated. Thus, as for the original ERP-K, we computed difference waves, which again resulted in recentering the scalp distributions and highlighting a negative wave, peaking at 293 ms followed by a positive deflection, maximal at 437 ms, for the *Large\_PD* condition (compare Fig. 4B and Fig. 5B). For the *Medium\_PD* and the *Small\_PD* conditions, the negative deflection was also observed, maximum at

←  
the 30 ms signal amplitude averaging-windows indicated by arrowheads (see Materials and Methods). **B**, Grand averages of the 15 individual IC-ERP-K difference waveforms for the three categories of perturbed trials. Topographies are shown at the peak latencies (arrowheads). **C**, Grand averaged of the IC-FRN (*fast - correct* difference curves). Topographies are shown at the negativity- and positivity-peak latencies (arrowheads).



**Figure 6.** For the difference waves *Large\_PD* – *No\_PD* (ERP-K) and *fast* – *correct* (FRN), regions showing significant activation in at least 10 of the 15 participants (see Materials and Methods). Areas are indicated in violet for the ERP-K, in green for the FRN, and regions overlaps are indicated in brown. The coordinates of the centroids of the clusters are listed in Table 1. IFG, Inferior frontal gyrus; LOC, lateral occipital cortex; PG, precentral gyrus; PL, paracentral lobule; SFG, superior frontal gyrus.

301 ms and 367 ms, respectively, whereas the positive component could not be clearly identified (Fig. 5B).

To quantify the portion of the FRN that could be accounted for by the ICs related to the processing of the kinematic errors, we time locked the reconstructed EEG signals on the movement-duration visual feedback (donut color change) and computed new IC-FRNs. The grand-average of the difference curve *fast*–*correct*, obtained by subtracting for each participant the ERP related to the correct movement-duration trials from the wave associated with the too fast trials, is depicted in Figure 5C at the FCz electrode. A negative deflection peaks at 328 ms after the presentation of the feedback; followed by a positive deflection at 457 ms. Interestingly the IC-FRN is very similar to the original FRN, accounting for 91% of the variance of the original ERP. In addition, as for the original FRN, activity estimated over a 30 ms window centered on the negativity peak differed significantly from baseline ( $t_{(14)} = -3.048$ ,  $p = 0.008$ ).

### Localization

For each participant, we performed a distributed cortical source reconstruction for the difference-waveforms *Large\_PD* – *No\_PD* (ERP-K) and *fast*–*correct* (FRN). No spatial constraint or assumption was applied. Figure 6 shows, for each type of ERPs, the regions that showed increased activity for at least 10 of the 15 participants; the coordinates of the centroids of the clusters are listed in Table 1. Results suggest that common sources were in-

involved in the generation of both ERPs; almost all consistent with previous literature reports about Ne/ERN and FRN generators (Walsh and Anderson, 2012; Hauser et al., 2014). Namely, shared sources might be located in the pre-SMA (Dehaene et al., 1994; Wessel et al., 2012), as well as in the IFG (Wessel et al., 2012; Hauser et al., 2014) in the right hemisphere. Also, activity in medial precentral regions (Wessel et al., 2012; Hauser et al., 2014) and areas located at the junction of the paracentral lobule and the precuneus (Hauser et al., 2014) might contribute to the generation of both ERPs. In addition to frontal structures, our findings also suggest the involvement of occipital regions (Roger et al., 2010). Given the clearly different nature of the error signals, differences in the source patterns were also expected. In particular, different patterns of activation of visual regions could be noticed. Activations that appear to be specific to each ERP are listed in Table 1 (middle and bottom).

### Discussion

We identified a frontocentral waveform (ERP-K) whose amplitude is modulated by the size of hand-path deviations induced by unpredictable mechanical perturbations. A strong similarity in timing and source-location between the ERP-K and the FRN elicited by the feedback about movement-duration points to common sources involved in the processing of sensory-prediction errors and in the processing of reward-prediction errors.

Two different interpretations can be proposed. The first interpretation is that sensory-prediction errors constitute negative feedbacks for the nervous system (as defined in reinforcement learning theories). Another possibility is that sensory- and reward-prediction errors both constitute surprising events, independent of a valence dimension.

### A frontocentral ERP modulated by the magnitude of kinematic errors

The spatial and temporal constraints of the reaching task ensured that participants experienced kinematic errors without having the opportunity to correct their movements (Tseng et al., 2007). This allowed us to demonstrate unambiguously that the amplitude of the ERP-K was related to the size of kinematic errors, and not to online movement-corrections (Anguera et al., 2009). Indeed, visual inspection of the hand trajectories revealed no corrective submovements, even in the late part of the reaches. Additionally, we precluded adaptation to develop over trials by using unpredictable, interspersed catch trials. Our purpose was to dissociate variation in the size of the kinematic errors from any adaptive error-reduction process, as this confound would have complicated the interpretation of the results (Vocat et al., 2011).

Our results are consistent with previous work, suggesting that the performance-monitoring system classically investigated in

**Table 1. Coordinates of the centroids of the clusters showing significant activation (see Materials and Methods) for at least 10 of 15 participants**

Anatomical region	Hemisphere	X	Y	Z
Regions activated for the ERP-k and the FRN				
Inferior frontal gyrus pars triangularis	R	45	36	6
Superior frontal gyrus (pre-SMA)	L	−15	16	59
Precentral gyrus	R	25	−22	58
Precentral gyrus	L	−31	−24	58
Paracentral lobule / precuneus	R	11	−36	73
Paracentral lobule / precuneus	L	−10	−36	73
Lateral occipital cortex inferior	R	41	−81	−10
Lateral occipital cortex inferior	L	−30	−93	−18
Lateral occipital cortex superior	R	14	−96	18
Lateral occipital cortex superior	L	−12	−96	22
Regions activated for the ERP-K only				
Superior frontal gyrus (vmPFC)	R	19	61	10
Superior frontal gyrus (dmPFC)	R	16	32	50
Superior frontal gyrus (dmPFC)	L	−13	31	49
Superior frontal gyrus (pre-SMA)	R	16	18	54
Inferior frontal gyrus pars triangularis	L	−47	34	5
Inferior frontal gyrus pars opercularis	L	−55	4	6
Superior temporal gyrus	R	−59	−40	10
Inferior temporal gyrus	R	55	−29	−27
Inferior temporal gyrus	L	−52	−29	−30
Superior parietal lobule	R	28	−52	64
Regions activated for the FRN only				
Superior frontal gyrus (vmPFC)	L	−16	60	10
Superior frontal gyrus (SMA)	R	16	9	69
Superior frontal gyrus (SMA)	L	−16	−7	68
Middle frontal gyrus (dlPFC)	R	36	9	54
Middle frontal gyrus (dlPFC)	L	−35	10	54
Precentral gyrus	R	57	7	30
Superior temporal gyrus	R	60	−11	−5
Superior temporal gyrus	L	−56	−9	−5
Supramarginal gyrus	R	60	−26	35
Supramarginal gyrus	L	−58	−26	33

Top, For both the ERP difference waves. Middle, For the *Large\_PD* − *No\_PD* (ERP-K) wave only. Bottom, For the *fast* − *correct* (FRN) difference curve only. vmPFC, Vento-medial prefrontal cortex; dmPFC, dorso-medial prefrontal cortex; pre-SMA, pre-supplementary motor area; SMA, supplementary motor area; dlPFC, dorso-lateral prefrontal cortex.

cognitive tasks does not function according to an all-or-nothing rule. In their seminal study, Gehring et al. (1993) already showed that the amplitude of the Ne/ERN was modulated by the speed-versus-accuracy emphasis. The influence of several other factors has since been demonstrated, among which are response-similarity (Gehring and Fencsik, 2001) and response-accuracy judgment (Scheffers and Coles, 2000). Parametric modulation has also been demonstrated for the FRN. According to the reinforcement learning theory, the amplitude of this potential changes as a function of the size of the reward-prediction errors; the difference between the values of actual and expected outcomes (Schultz, 2007). In agreement with this assumption, many studies have found that FRN amplitude is inversely related to outcome likelihood (Walsh and Anderson, 2012), but the relationship between reward magnitude and FRN amplitude has not been demonstrated yet. It has been suggested that separate brain systems represent reward probability and reward magnitude (Walsh and Anderson, 2012).

It is central to note that the response itself remained categorical in nature (e.g., success or failure) in these previous studies and the amplitude of the negative wave did not reflect the magnitude of the error (inaccuracy of the response) itself. In contrast, the amplitude of the ERP-K in the present study is directly modulated by the size of the sensory encoded kinematic-error.

### Are sensory-prediction error signals processed as negative feedbacks?

The reinforcement learning theory accounts for the FRN in terms of reward-prediction error-signals that arise from the dopamine system and arrive at the anterior cingulate (Holroyd and Coles, 2002). In this framework, the similarities between the ERP-K and the FRN would indicate that discrepancies between intended and actual movements are processed as negative feedbacks by the nervous system. In our experiment, the explicit goal of the task was to execute movements with correct durations. Interestingly, a negative potential (ERP-K) akin to the FRN was evoked by the mismatches between the predicted and the observed sensory consequences produced by the mechanical perturbation, even though participants were not penalized for not moving straight ahead. It is therefore possible that the neural mechanisms involved in the processing of sensory-prediction errors and driving motor learning overlap with the mechanisms implicated in learning from reward-prediction errors.

Decision-making theories and motor-control models have long remained blind to each other. Only recently have theoretical frameworks been developed that integrate concepts issued from both fields (Trommershäuser et al., 2008; Friston et al., 2009, 2011; Rigoux and Guigon, 2012). In particular, until very recently most studies in motor learning have almost exclusively focused on adaptation driven by sensory-prediction errors and have been assumed to occur regardless of motivation factors (Shadmehr et al., 2010).

Recent work has started exploring different forms of motor learning (Huang et al., 2011; Izawa and Shadmehr, 2011). Izawa and Shadmehr (2011) showed that participants can adapt to a visuomotor perturbation based solely on a binary feedback (success or failure) without experiencing sensory-prediction errors (no visual feedback on hand trajectory). They also observed that binary error signals alone do not induce sensory remapping. From these findings, these authors concluded that distinct neural mechanisms are engaged in learning from sensory-prediction and reward-prediction errors. However, although their findings confirm that different types of error-signals induce different patterns of sensorimotor adaptation (that sensory mismatch is necessary to induce sensory remapping), they are not incompatible with the idea that a common neural network might be involved in the processing of sensory-prediction errors and reward-prediction errors. Indeed, their findings allow for the notion that discrepancies between intended and actual movement may in themselves be experienced as unpleasant events (may be related to a feeling of losing control), even if they are not directly related to the explicit goal of the task.

### Do the kinematic-error related ERP and the FRN reflect a common surprising event detection system?

An alternative interpretation of the similarity between the ERP-K and the FRN is that both potentials reflect the effect of surprise evoked by all outcomes, positive or negative, violating expectations. In our task, this could be the case for the large FRN that follows negative feedbacks on movement duration, as well as for the ERP-K that could reflect the surprise evoked by the sudden introduction of a mechanical perturbation in a catch-trial.

This would fit with an increasing number of studies contradicting the assumption by Holroyd and Coles (2002) that the FRN amplitude reflects signed reward-prediction error (Oliveira et al., 2007; Alexander and Brown, 2011; Chase et al., 2011; Talmi et al., 2012). In a seminal study, Oliveira et al. (2007) showed that the FRN is elicited by unexpectedness rather than by negative

feedback. Recently, Hauser et al. (2014) investigated localization of the FRN generators using concurrent EEG-fMRI recording. Their findings contradict earlier theories about the network organization of the FRN and are in line with a recent theory that dopamine neurons also encode surprise-like saliency signals (Matsumoto and Hikosaka, 2009; Bromberg-Martin et al., 2010a, 2010b), which are most probably also projected to the ACC (Bromberg-Martin et al., 2010b).

Alexander and Brown (2010, 2011) proposed a computational model that generalizes the standard reinforcement learning theory and successfully simulates the FRN deflection based on surprise-signals. These authors intend to offer a unifying framework robust enough to reconcile and account for the diversity of medial prefrontal cortex (mPFC) effects that have been observed with a broad range of methods. In their model, the mPFC, and especially dorsal regions, may be central to forming expectations about actions and detecting surprising outcomes.

In this framework, the ERP-K and the FRN that we observed could both arise from a similar network implicated in the generation of the frontocentral negativities commonly described as the Ne/ERN, correct-related negativity (Vidal et al., 2000), FRN, and N2. Recently, a parsimonious interpretation proposed that behind the specific spatio-temporal features of these ERPs, they all reflect a single frontal midline theta-rhythm sensitive to mismatch signals in the service of behavioral adaptation (Cavanagh et al., 2012).

#### Further research

A central issue still remains open: how do frontocentral negativities relate to learning? Concerning the FRN in particular, findings remain ambiguous. For instance, it has been shown that the size of the FRN following negative outcomes correlates with the probability that participants will not repeat the punished response in the next trial (Yasuda et al., 2004; Cohen and Ranganath, 2007; van der Helden et al., 2010). However, these results do not demonstrate a direct relation between the FRN and learning processes; the system that generates the FRN might be influenced by expectation, which shapes behavior. Also, not all studies report concomitant electrophysiological and behavioral variations; the FRN sometimes remains constant throughout learning as response accuracy increases (Holroyd and Coles, 2002; Eppinger et al., 2009; Bellebaum et al., 2010).

In the present study, the experimental design we used was intended to allow dissociating error-processing from motor-correction mechanisms. Based on our results we cannot determine whether the error-related ERP (ERP-K) reflects the coding of the importance of the action failure (the amount of the discrepancy between intended and actual movement) or if it rather corresponds to a content-free unspecific alert signal proportional to the degree of surprise. In particular, we found no significant difference between the ERP-K observed in the slightly perturbed trials (*Small\_PD* trials) relative to the unperturbed trials. As it has been shown that sensory-motor adaptation occurs even if errors are too small to be consciously noticed (Malfait and Ostry, 2004), this raises the issue of the involvement of this ERP in motor learning processes. Further research is needed to establish whether this frontocentral negativity scales with the necessary motor-command adjustment; that is, whether it carries information used in the selection of muscle-activation patterns in forthcoming movements.

Consistent with previous research, unpredictable changes in the force-field amplitude, in addition to kinematic errors in the catch trials, induced adaptive responses observable in subsequent

trials (data not shown) visible as slight hand-path deviations in the opposite direction (Thoroughman and Shadmehr, 2000). In future studies, we will need to dissociate the amplitude of the experienced kinematic-error (prediction-error) from the amplitude of the force-pattern adjustment (learning) observed in subsequent trials (Diedrichsen et al., 2005) to determine whether the ERP-K relates to motor adaptation processes or corresponds to an unspecific orienting response.

#### References

- Aguera PE, Jerbi K, Caclin A, Bertrand O (2011) Elan: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. *Comput Intell Neurosci* 2011:158970. [CrossRef Medline](#)
- Albouy P, Mattout J, Bouet R, Maby E, Sanchez G, Aguera PE, Daligault S, Delpuech C, Bertrand O, Caclin A, Tillmann B (2013) Impaired pitch perception and memory in congenital amusia: the deficit starts in the auditory cortex. *Brain* 136:1639–1661. [CrossRef Medline](#)
- Alexander WH, Brown JW (2010) Computational models of performance monitoring and cognitive control. *Top Cogn Sci* 2:658–677. [CrossRef Medline](#)
- Alexander WH, Brown JW (2011) Medial prefrontal cortex as an action-outcome predictor. *Nat Neurosci* 14:1338–1344. [CrossRef Medline](#)
- Anguera JA, Seidler RD, Gehring WJ (2009) Changes in performance monitoring during sensorimotor adaptation. *J Neurophysiol* 102:1868–1879. [CrossRef Medline](#)
- Bastian AJ (2006) Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Curr Opin Neurobiol* 16:645–649. [CrossRef Medline](#)
- Bell AJ, Sejnowski TJ (1995) An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Comput* 7:1129–1159. [CrossRef Medline](#)
- Bellebaum C, Kobza S, Thiele S, Daum I (2010) It was not MY fault: event-related brain potentials in active and observational learning from feedback. *Cereb Cortex* 20:2874–2883. [CrossRef Medline](#)
- Berniker M, Kording K (2008) Estimating the sources of motor errors for adaptation and generalization. *Nat Neurosci* 11:1454–1461. [CrossRef Medline](#)
- Bromberg-Martin ES, Matsumoto M, Hikosaka O (2010a) Distinct tonic and phasic anticipatory activity in lateral habenula and dopamine neurons. *Neuron* 67:144–155. [CrossRef Medline](#)
- Bromberg-Martin ES, Matsumoto M, Hikosaka O (2010b) Dopamine in motivational control: rewarding, aversive, and alerting. *Neuron* 68:815–834. [CrossRef Medline](#)
- Cavanagh JF, Zambrano-Vazquez L, Allen JJ (2012) Theta lingua franca: a common mid-frontal substrate for action monitoring processes. *Psychophysiology* 49:220–238. [CrossRef Medline](#)
- Chase HW, Swainson R, Durham L, Benham L, Cools R (2011) Feedback-related negativity codes prediction error but not behavioral adjustment during probabilistic reversal learning. *J Cogn Neurosci* 23:936–946. [CrossRef Medline](#)
- Cohen MX, Ranganath C (2007) Reinforcement learning signals predict future decisions. *J Neurosci* 27:371–378. [CrossRef Medline](#)
- Debener S, Makeig S, Delorme A, Engel AK (2005a) What is novel in the novelty oddball paradigm? Functional significance of the novelty P3 event-related potential as revealed by independent component analysis. *Brain Res Cogn Brain Res* 22:309–321. [CrossRef Medline](#)
- Debener S, Ullsperger M, Siegel M, Fiehler K, von Cramon DY, Engel AK (2005b) Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring. *J Neurosci* 25:11730–11737. [CrossRef Medline](#)
- Dehaene S, Posner MI, Tucker DM (1994) Localization of a neural system for error detection and compensation. *Psychol Sci* 5:303–305. [CrossRef Medline](#)
- Delorme A, Makeig S (2004) EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134:9–21. [CrossRef Medline](#)
- Diedrichsen J, Hashambhoy Y, Rane T, Shadmehr R (2005) Neural correlates of reach errors. *J Neurosci* 25:9919–9931. [CrossRef Medline](#)
- Eppinger B, Mock B, Kray J (2009) Developmental differences in learning and error processing: evidence from ERPs. *Psychophysiology* 46:1043–1053. [CrossRef Medline](#)
- Falkenstein M, Hohnsbein J, Hoormann J, Blanke L (1991) Effects of cross-

- modal divided attention on late ERP components: II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 78:447–455. [CrossRef Medline](#)
- Friston KJ, Penny W (2003) Posterior probability maps and SPMs. *Neuroimage* 19:1240–1249. [CrossRef Medline](#)
- Friston K, Harrison L, Daunizeau J, Kiebel S, Phillips C, Trujillo-Barreto N, Henson R, Flandin G, Mattout J (2008) Multiple sparse priors for the M/EEG inverse problem. *Neuroimage* 39:1104–1120. [CrossRef Medline](#)
- Friston K, Daunizeau J, Kiebel SJ (2009) Reinforcement learning or active inference? *PLoS One* 4:e6421. [CrossRef](#)
- Friston K, Mattout J, Kilner J (2011) Action understanding and active inference. *Biol Cybern* 104:137–160. [CrossRef Medline](#)
- Gehring WJ, Goss B, Coles MGH, Meyer DE, Donchin E (1993) A neural system for error detection and compensation. *Psychol Sci* 4:385–390. [CrossRef](#)
- Gehring WJ, Fencsik DE (2001) Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors. *J Neurosci* 21:9430–9437. [Medline](#)
- Gentsch A, Ullsperger P, Ullsperger M (2009) Dissociable medial frontal negativities from a common monitoring system for self- and externally caused failure of goal achievement. *Neuroimage* 47:2023–2030. [CrossRef Medline](#)
- Grünewald-Zuberbier E, Grünewald G (1978) Goal-directed movement potentials of human cerebral cortex. *Exp Brain Res* 33:135–138. [Medline](#)
- Hauser TU, Iannaccone R, Stämpfli P, Drechsler R, Brandeis D, Walitza S, Brem S (2014) The feedback-related negativity (FRN) revisited: new insights into the localization, meaning and network organization. *Neuroimage* 84:159–168. [CrossRef Medline](#)
- Holroyd CB, Coles MG (2002) The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychol Rev* 109:679–709. [CrossRef Medline](#)
- Huang VS, Haith A, Mazzoni P, Krakauer JW (2011) Rethinking motor learning and savings in adaptation paradigms: model-free memory for successful actions combines with internal models. *Neuron* 70:787–801. [CrossRef Medline](#)
- Izawa J, Shadmehr R (2011) Learning from sensory and reward prediction errors during motor adaptation. *PLoS Comput Biol* 7:e1002012. [CrossRef Medline](#)
- Kitago T, Ryan SL, Mazzoni P, Krakauer JW, Haith AM (2013) Unlearning versus savings in visuomotor adaptation: comparing effects of washout, passage of time, and removal of errors on motor memory. *Front Hum Neurosci* 7:307. [CrossRef Medline](#)
- Krigolson OE, Holroyd CB, Van Gyn G, Heath M (2008) Electroencephalographic correlates of target and outcome errors. *Exp Brain Res* 190:401–411. [CrossRef Medline](#)
- Luck S (2005) An introduction to the event-related potential technique (cognitive neuroscience). Cambridge, MA: MIT.
- Makeig S, Jung TP, Bell AJ, Ghahremani D, Sejnowski TJ (1997) Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:10979–10984. [CrossRef Medline](#)
- Makeig S, Debener S, Onton J, Delorme A (2004) Mining event-related brain dynamics. *Trends Cogn Sci* 8:204–210. [CrossRef Medline](#)
- Malfait N, Ostry DJ (2004) Is interlimb transfer of force-field adaptation a cognitive response to the sudden introduction of load? *J Neurosci* 24:8084–8089. [CrossRef Medline](#)
- Matsumoto M, Hikosaka O (2009) Two types of dopamine neuron distinctly convey positive and negative motivational signals. *Nature* 459:837–841. [CrossRef Medline](#)
- Mattout J, Phillips C, Penny WD, Rugg MD, Friston KJ (2006) MEG source localization under multiple constraints: an extended Bayesian framework. *Neuroimage* 30:753–767. [CrossRef Medline](#)
- Mattout J, Henson RN, Friston KJ (2007) Canonical source reconstruction for MEG. *Comput Intell Neurosci* 2007:67613. [CrossRef Medline](#)
- Miall RC, Wolpert DM (1996) Forward models for physiological motor control. *Neural Netw* 9:1265–1279. [CrossRef Medline](#)
- Miltner WH, Braun CH, Coles MG (1997) Event-related brain potentials following incorrect feedback in a time-estimation task: evidence for a “generic” neural system for error detection. *J Cogn Neurosci* 9:788–798. [CrossRef Medline](#)
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97–113. [CrossRef Medline](#)
- Oliveira FT, McDonald JJ, Goodman D (2007) Performance monitoring in the anterior cingulate is not all error related: expectancy deviation and the representation of action-outcome associations. *J Cogn Neurosci* 19:1994–2004. [CrossRef Medline](#)
- Onton J, Westerfield M, Townsend J, Makeig S (2006) Imaging human EEG dynamics using independent component analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 30:808–822. [CrossRef Medline](#)
- Rigoux L, Guigon E (2012) A model of reward-and effort-based optimal decision making and motor control. *PLoS Comput Biol* 8:e1002716. [CrossRef Medline](#)
- Roger C, Bénar CG, Vidal F, Hasbroucq T, Burle B (2010) Rostral cingulate zone and correct response monitoring: ICA and source localization evidences for the unicity of correct- and error-negativities. *Neuroimage* 51:391–403. [CrossRef Medline](#)
- Scheffers MK, Coles MG (2000) Performance monitoring in a confusing world: error-related brain activity, judgments of response accuracy, and types of errors. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26:141–151. [CrossRef Medline](#)
- Schultz W (1998) Predictive reward signal of dopamine neurons. *J Neurophysiol* 80:1–27. [Medline](#)
- Schultz W (2007) Multiple dopamine functions at different time courses. *Annu Rev Neurosci* 30:259–288. [CrossRef Medline](#)
- Schultz W, Dayan P, Montague PR (1997) A neural substrate of prediction and reward. *Science* 275:1593–1599. [CrossRef Medline](#)
- Shadmehr R, Smith MA, Krakauer JW (2010) Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control. *Annu Rev Neurosci* 33:89–108. [CrossRef Medline](#)
- Sutton RS, Barto AG (1998) Reinforcement learning: an introduction. Cambridge, MA: MIT.
- Talmi D, Fuentemilla L, Litvak V, Duzel E, Dolan RJ (2012) An MEG signature corresponding to an axiomatic model of reward prediction error. *Neuroimage* 59:635–645. [CrossRef Medline](#)
- Tanaka H, Sejnowski TJ, Krakauer JW (2009) Adaptation to visuomotor rotation through interaction between posterior parietal and motor cortical areas. *J Neurophysiol* 102:2921–2932. [CrossRef Medline](#)
- Thoroughman KA, Shadmehr R (2000) Learning of action through adaptive combination of motor primitives. *Nature* 407:742–747. [CrossRef Medline](#)
- Trommershäuser J, Maloney LT, Landy MS (2008) Decision making, movement planning and statistical decision theory. *Trends Cogn Sci* 12:291–297. [CrossRef Medline](#)
- Tseng YW, Diedrichsen J, Krakauer JW, Shadmehr R, Bastian AJ (2007) Sensory prediction errors drive cerebellum-dependent adaptation of reaching. *J Neurophysiol* 98:54–62. [CrossRef Medline](#)
- van der Helden J, Boksem MA, Blom JH (2010) The importance of failure: feedback-related negativity predicts motor learning efficiency. *Cereb Cortex* 20:1596–1603. [CrossRef Medline](#)
- Van Veen V, Carter CS (2002) The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex. *J Cogn Neurosci* 14:593–602. [CrossRef Medline](#)
- Vidal F, Hasbroucq T, Grapperon J, Bonnet M (2000) Is the “error negativity” specific to errors? *Biol Psychol* 51:109–128. [Medline](#)
- Vocat R, Pourtois G, Vuilleumier P (2011) Parametric modulation of error-related ERP components by the magnitude of visuo-motor mismatch. *Neuropsychologia* 49:360–367. [CrossRef Medline](#)
- Walsh MM, Anderson JR (2012) Learning from experience: event-related potential correlates of reward processing, neural adaptation, and behavioral choice. *Neurosci Biobehav Rev* 36:1870–1884. [CrossRef Medline](#)
- Wessel JR, Aron AR (2013) Unexpected events induce motor slowing via a brain mechanism for action-stopping with global suppressive effects. *J Neurosci* 33:18481–18491. [CrossRef Medline](#)
- Wessel JR, Ullsperger M (2011) Selection of independent components representing event-related brain potentials: a data-driven approach for greater objectivity. *Neuroimage* 54:2105–2115. [CrossRef Medline](#)
- Wessel JR, Danielmeier C, Morton JB, Ullsperger M (2012) Surprise and error: common neuronal architecture for the processing of errors and novelty. *J Neurosci* 32:7528–7537. [CrossRef Medline](#)
- Wolpert DM (1997) Computational approaches to motor control. *Trends Cogn Sci* 1:209–216. [CrossRef Medline](#)
- Yasuda A, Sato A, Miyawaki K, Kumano H, Kuboki T (2004) Error-related negativity reflects detection of negative reward prediction error. *Neuroreport* 15:2561–2565. [CrossRef Medline](#)

# CHAPITRE 3

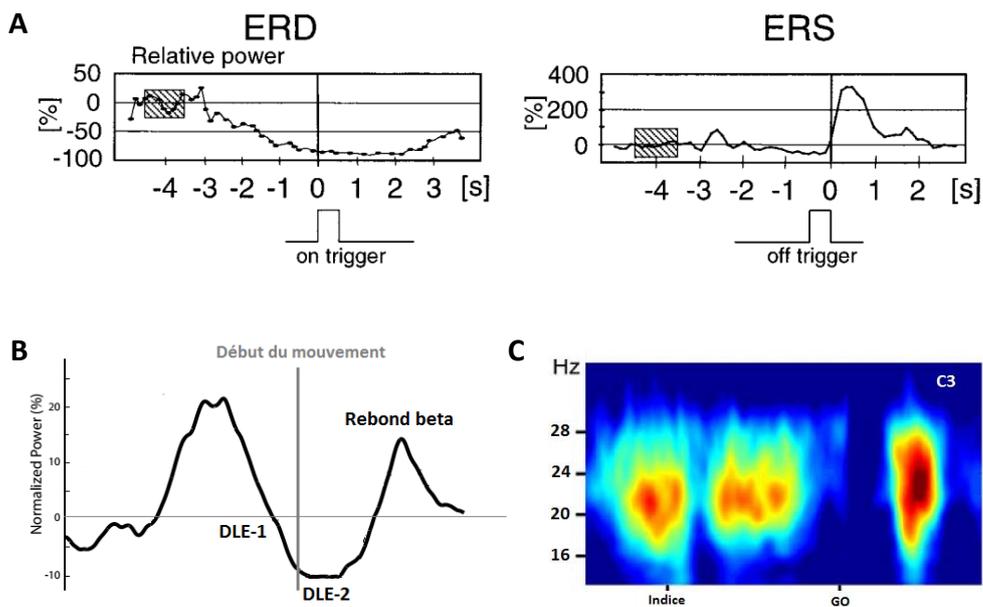
## Oscillations bêta et leurs multiples fonctions



## I. Profil caractéristique de la puissance bêta en lien avec le mouvement

Il y a maintenant près de 70 ans, Jasper et Penfield (1949) mettaient en évidence que la puissance des oscillations bêta (15-30Hz) est modulée en relation avec le mouvement volontaire. Depuis ces travaux précurseurs, la littérature s'est grandement enrichie. Grâce notamment à la méthode de Désynchronisation et Synchronisation Liées à l'Événement (DLE/SLE, Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999, figure 3.1, A), le profil type de la modulation de l'activité bêta au cours des différentes phases du mouvement a pu être dessiné (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999 ; Kilavik *et al.*, 2013). La méthode de DLE/SLE consiste à quantifier, pour une bande de fréquences donnée, les variations de puissance relativement à une puissance de référence. Une diminution de puissance reflèterait une désynchronisation de l'activité oscillatoire (DLE) alors qu'à l'inverse une augmentation reflèterait une synchronisation (SLE). Cette approche a permis d'identifier plusieurs composantes visibles avant, pendant et après l'exécution du mouvement (figure 3.1, B et C).

Le mouvement volontaire est typiquement précédé d'une diminution graduelle de la puissance bêta au-dessus du cortex sensorimoteur controlatéral à l'effecteur. Cette diminution débute 1 à 1,5 seconde avant l'initiation du mouvement (Stančák & Pfurtscheller 1996, Doyle *et al.*, 2005) et s'étend progressivement de manière bilatérale pendant le mouvement (revue : Kilavik *et al.*, 2013). La puissance bêta est ainsi minimale à partir de l'initiation du mouvement et pendant toute sa durée (Stančák & Pfurtscheller 1996). Le terme général de *DLE liée au mouvement* est souvent employé dans la littérature pour désigner l'ensemble de la diminution de puissance bêta observée avant et pendant le mouvement. Nous proposons cependant de distinguer la diminution de puissance unilatérale qui précède immédiatement l'initiation du mouvement de la réduction de puissance manifeste bilatéralement pendant le mouvement. Dans la suite du texte, nous nommerons ces deux sous-composantes : DLE-1 et DLE-2, respectivement. Une fois le mouvement terminé, la puissance bêta augmente de nouveau et laisse apparaître une SLE habituellement qualifiée de rebond bêta post-mouvement (figure 3.1, Neuper & Pfurtscheller, 1996 ; Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999).



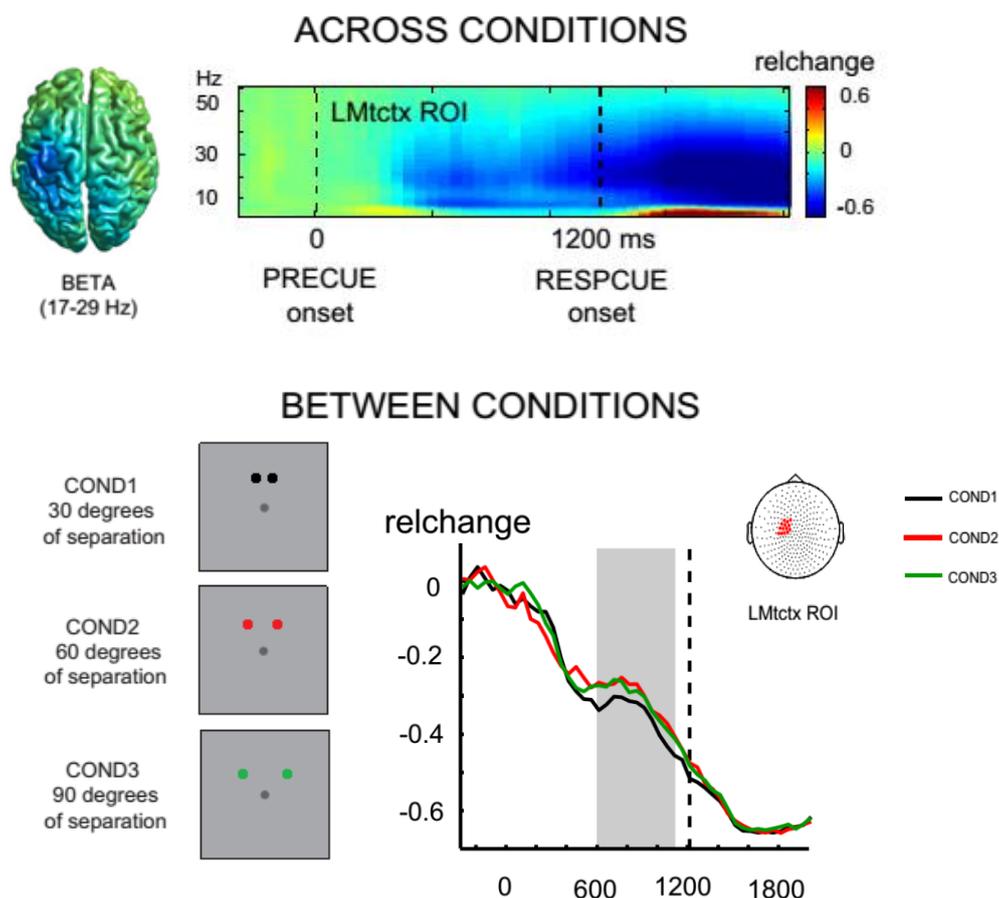
**Figure 3.1** : Principe de la méthode de DLE / SLE et profil caractéristique de la puissance bêta au cours d’une tâche motrice pré-indicée. A : Calcul des DLE (ERD en anglais) et SLE (ERS). La période de référence est indiquée en grisé. D’après Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999 B : Représentation schématique de la modulation de la puissance bêta lors de la réalisation d’un mouvement. C : Carte temps fréquence illustrant le profil de modulation de l’activité bêta lors d’une tâche de saisie manuelle. D’après Zaepffel *et al.*, 2013

Ces trois composantes bêta sont les plus largement décrites dans la littérature et seront détaillées individuellement dans la présente section. Nous présenterons ensuite les principaux résultats de travaux, beaucoup moins nombreux, qui ont examiné les variations de puissance bêta précédant l’apparition de la DLE-1, le plus souvent au cours de la période de délai de tâches de TR pré-indicée.

### 1. Modulation de la puissance bêta avant le mouvement (DLE-1)

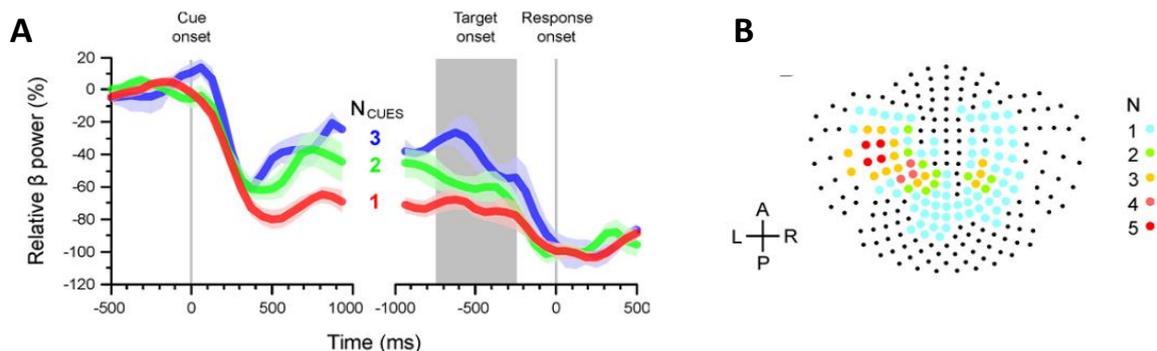
La désynchronisation qui précède immédiatement l’initiation du mouvement, la DLE-1 paraît insensible à la plupart des caractéristiques du mouvement, que ce soit sa direction (Waldert *et al.*, 2008), sa force (Zaepffel *et al.*, 2013), sa vitesse (Tombini *et al.*, 2009), sa complexité (Heinrichs-Graham *et al.*, 2015) ou bien encore sa durée (Tombini *et al.*, 2009). De même, l’effort à fournir lors de la production d’une force semble n’avoir aucune influence (Meyniel & Pessiglione., 2014).

Par ailleurs, cette sous-composante est particulièrement sensible à des facteurs expérimentaux qui viennent influencer la préparation du mouvement. Ainsi, par exemple, mettre l'accent sur la vitesse du mouvement plutôt que sur sa précision conduit à une DLE-1 plus marquée (Pastotter *et al.*, 2011). De même, la présentation d'un stimulus incongruent entraînant la co-activation de deux réponses concurrentes dans une tâche d'Eriksen unimanuelle, induit une désynchronisation plus précoce de la puissance bêta (Grent-'t-Jong *et al.*, 2013). Enfin, dans une tâche motrice pré-indicée, Grent-'t-Jong et collaborateurs (2014) observent un effet de la similarité des mouvements préparés pendant le délai : plus la distance entre les cibles potentielles est petite, plus la DLE-1 est importante (Grent-'t-Jong *et al.*, 2014, figure 3.2).



**Figure 3.2** : Modulation de la DLE-1 en fonction de la distance séparant deux cibles à atteindre. A : Activité MEG pour l'ensemble des conditions et des participants (n=18). B : Décours temporels de la puissance bêta pour les 3 conditions d'éloignement des deux cibles. Activités moyennes enregistrées au niveau de la région d'intérêt LMctx ROI. La ligne pointillée indique le début du mouvement. D'après Grent-'t-Jong *et al.*, 2014.

D'autres facteurs cognitifs semblent également avoir une influence, comme par exemple le degré d'incertitude de la réponse à fournir. Tzagarakis et collaborateurs (2010, 2015) démontrent, dans deux études complémentaires, qu'augmenter le nombre de cibles possibles ou la zone d'apparition d'une cible unique réduit la DLE-1 (figure 3.3). De même, l'utilisation d'une période de délai fixe, permettant de prédire le moment d'apparition d'un signal de GO, favorise la désynchronisation de l'activité bêta (Alegre *et al.*, 2003). L'incertitude de la réponse aurait également une influence sur la topographie de cette composante. En effet, connaître à l'avance la main à utiliser pour exécuter le mouvement accentue la latéralisation de la DLE-1 (Doyle *et al.* 2005). Ensemble, ces résultats sont en accord avec une hypothèse récente qui envisage la DLE-1, non pas simplement comme un reflet de l'activation motrice, mais également comme un phénomène lié à l'évaluation des informations relatives à l'action en préparation (Goud *et al.*, 2012).



**Figure 3.3 :** Modulation de la DLE-1 en fonction du degré d'incertitude de la réponse à fournir dans une tâche de pointage. A : Puissance bêta en fonction du nombre de cibles possibles (1, 2 ou 3), alignée sur l'apparition de l'indice (gauche) ou sur la réponse (droite) B : Electrodes sélectionnées pour chacun des 5 participants. D'après Tzagarakis *et al.*, 2010.

Enfin, l'influence de la motivation sur la DLE-1 a également été explorée dans une étude en MEG, dans laquelle un niveau de force prescrit devait être maintenu pour remporter une somme d'argent (Meyniel & Pessiglione, 2014). En faisant varier la somme d'argent en jeu et le niveau de force à fournir, Meyniel et Pessiglione mettent en évidence un compromis

effort/récompense, manifeste par une diminution des pauses lorsque de fortes récompenses sont en jeu. Les auteurs constatent que ce compromis effort/ récompense est associé à une modulation de la DLE-1. Plus précisément, la présentation d'un indice à forte valeur motivationnelle entraîne une augmentation de la DLE-1, qui selon les auteurs accélérerait l'initiation de l'effort proportionnellement à la récompense attendue.

L'ensemble de ces résultats semble indiquer une sensibilité de la DLE-1 aux informations contextuelles permettant de préparer le mouvement (Kilner *et al.*, 2005). Or la préparation motrice est un concept vaste impliquant une multiplicité de processus physiologiques (Riehle, 2005), et savoir auxquels de ces derniers la DLE-1 est directement liée reste encore à élucider (Kilavik *et al.*, 2013). Mais, clairement, sa sensibilité à des paramètres cognitifs et motivationnels implique d'élargir la conception initiale qui en avait été proposée. Vraisemblablement, cette désynchronisation de l'activité bêta n'est pas simplement le reflet d'une activation motrice, mais représente également l'évaluation d'indices qui la conditionnent (Goud *et al.*, 2012 ; Meyniel & Pessiglione, 2014).

## 2. Modulation de la puissance bêta pendant le mouvement (DLE-2)

La DLE-1 initiée avant le mouvement laisse ensuite progressivement place à la DLE-2, qui se maintient tout au long de son exécution (Alegre 2006 ; Van Wijk *et al.* 2009, voir Kilavik *et al.*, 2013 pour une revue). Observée bilatéralement au-dessus des régions sensori-motrices (Stančák & Pfurtscheller 1996), la DLE-2 présente une organisation somatotopique (Salmelin *et al.* 1995 ; Stančák *et al.* 2000). Elle est, par exemple, plus médiale pour un mouvement du pied que pour un mouvement de l'index. Son origine corticale précise reste cependant encore à déterminer.

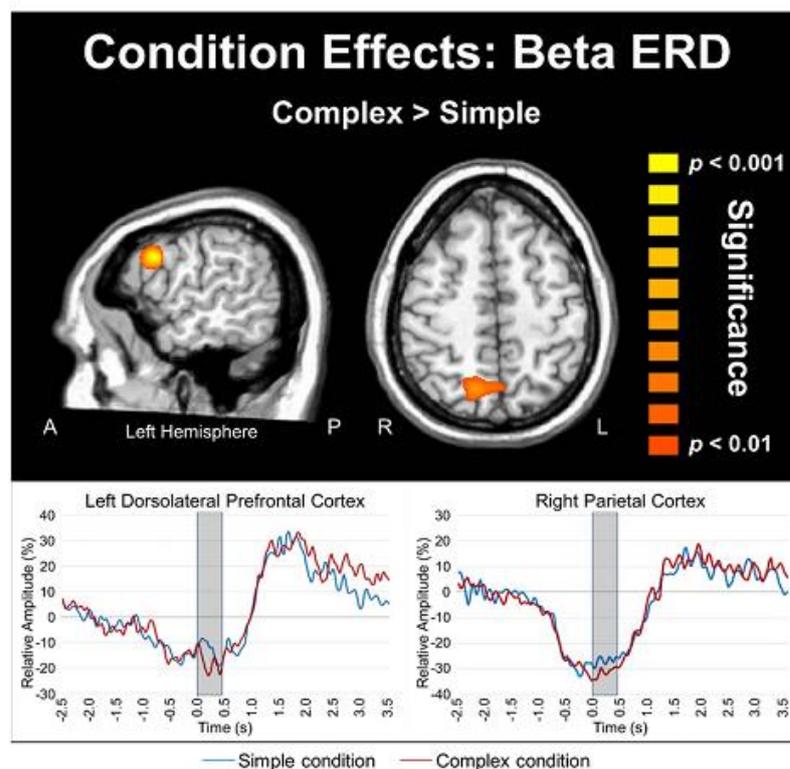
La DLE-2 est extrêmement robuste et classiquement considérée comme peu sensible aux conditions de production du mouvement. Elle est observée aussi bien pour les mouvements auto-initiés que pour ceux déclenchés par un stimulus (Alegre, 2003 ; Gaetz *et al.* 2010). Elle présente une amplitude comparable que les participants se concentrent davantage sur la vitesse que sur la précision de leur mouvement ou inversement (Pastötter *et al.* 2011). Par

ailleurs, une activité musculaire n'est pas nécessairement requise, puisqu'elle est également observée lors de mouvements passifs (Cassim *et al.* 2001 ; Alegre *et al.* 2002), imaginés (Schnitzler *et al.* 1997) ou observés (Koelewijn *et al.* 2008), ou bien encore lors de la stimulation du nerf médian (Salenius *et al.* 1997).

Contrairement à l'hypothèse consensuelle d'une insensibilité de la DLE-2 aux caractéristiques du mouvement, des résultats récents suggèrent une modulation de son amplitude par la cinématique de mouvements observés. Meirovitch et collaborateurs (2015) utilisent une tâche consistant à observer des points se déplaçant le long d'une ellipse. Le déplacement de ces points peut être régi par différentes lois, dont la loi de puissance  $\frac{2}{3}$ , à laquelle la réalisation de nos mouvements serait soumise (Lacquaniti *et al.*, 1983). Les auteurs comparent l'amplitude de la DLE-2 pour les différents profils de déplacement et constatent que la puissance bêta enregistrée au-dessus des aires motrices est plus fortement réduite, plus étendue et plus précoce lorsque le profil de vitesse des points respecte la loi de puissance  $\frac{2}{3}$ . Ces résultats sont en accord avec une étude IRM qui indique des augmentations du signal BOLD au sein du cortex moteur et de l'AMS lors de l'observation de ce type de mouvements (Dayan *et al.*, 2007).

Une seconde étude met à mal l'hypothèse d'une insensibilité de cette composante aux caractéristiques du mouvement en démontrant un effet de la complexité du mouvement sur son amplitude (Heinrichs-Graham *et al.*, 2015). Les auteurs emploient une tâche de *tapping* dans laquelle ils contrastent deux conditions : une condition simple, dans laquelle les doigts sollicités sont adjacents (séquence index-majeur-annulaire) et une condition complexe, pour laquelle ils ne le sont pas (séquence index-annulaire-majeur). La modulation du rythme bêta est évaluée dans deux fenêtres temporelles correspondant respectivement à la planification (450ms avant l'initiation du mouvement) et l'exécution du mouvement (450ms après le début du mouvement) ; seule l'activité suivant l'initiation du mouvement semble sensible à la complexité du mouvement. Pendant son exécution, la désynchronisation (DLE-2) au-dessus du cortex préfrontal dorso-latéral gauche et du cortex pariétal supérieur droit est plus marquée dans la condition complexe que dans la condition simple (figure 3.4). Les mouvements complexes engagent une région généralement étendue, ce qui expliquerait l'observation d'une modulation du rythme bêta au-dessus de régions autres que le cortex sensorimoteur (Zhang *et*

*al.*, 2008). Selon Heinrichs-Graham et collaborateurs (2015), la réalisation d'un mouvement complexe entraînerait le recrutement de régions secondaires sans pour autant impacter l'activité dans les régions motrices primaires.



**Figure 3.4 :** Modulation de l'amplitude de la DLE-2 par la complexité d'une séquence de trois mouvements de doigts. Voir le texte pour la description des deux conditions simple et complexe. En gris, la période d'exécution du mouvement pour laquelle un effet de la complexité est retrouvé (450ms). D'après Heinrichs-Graham *et al.*, 2015.

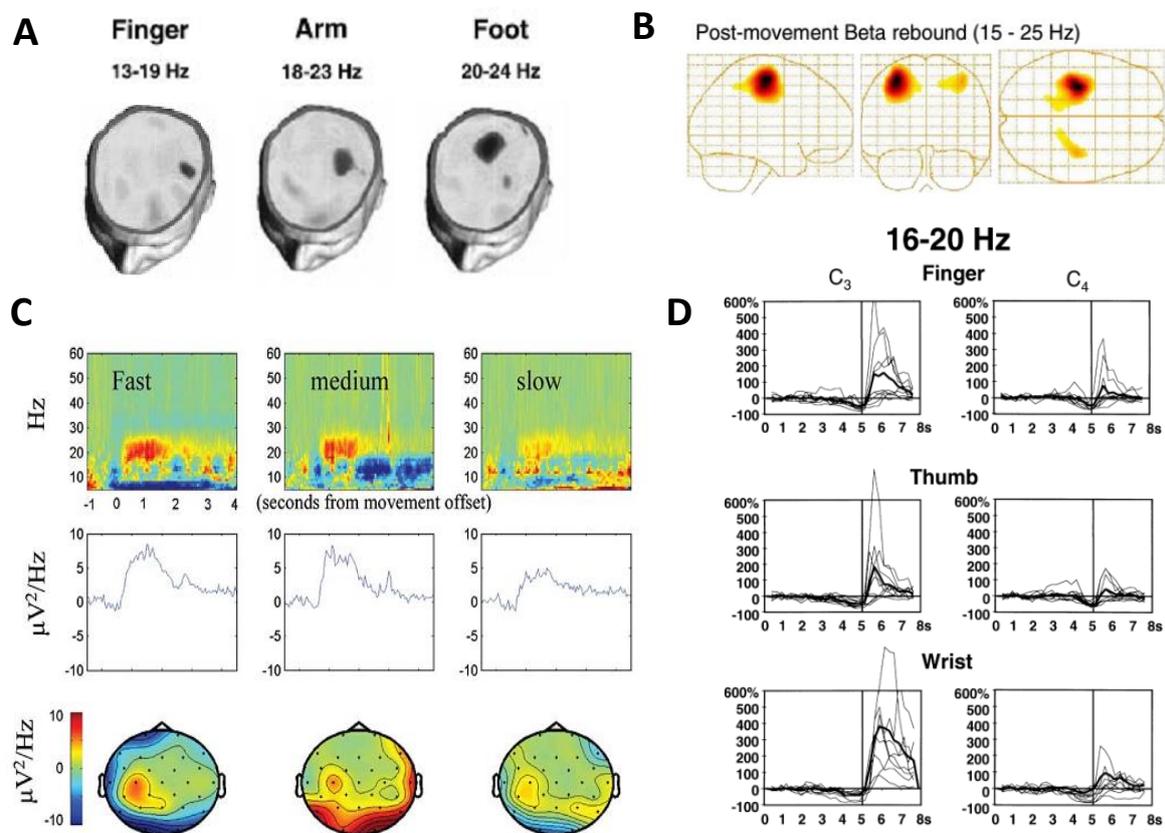
La diversité des observations relatives à la DLE-2 pose naturellement la question de sa signification fonctionnelle. Selon de nombreux auteurs, cette activité neuronale asynchrone serait le témoin de l'activation du réseau sensorimoteur (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999) associée à une augmentation de l'excitabilité corticospinale (Chen *et al.* 1998). Cependant, comme le soulignent Kilavik et collaborateurs (2013), cette hypothèse ne permet pas de rendre compte de la totalité des résultats rencontrés. Par exemple, les mouvements

pluri-articulaires et les forces élevées qui impliquent une plus grande activation corticale que les mouvements mono-articulaires ou les forces de faible amplitude, ne sont pas forcément associés à une DLE-2 plus importante (e.g Stančák *et al.*, 2000). À l'évidence, ces résultats divergeant nécessitent d'envisager une interprétation fonctionnelle plus large, voire différente de celle initialement formulée. Tout comme la DLE-1, l'influence de facteurs non moteurs, doit vraisemblablement être considérée, et plusieurs auteurs proposent désormais d'envisager ce phénomène comme le reflet de la conjonction de multiples facteurs sensoriels et cognitifs engagés dans le contrôle du mouvement (Müller *et al.* 2003 ; Gaetz & Cheyne 2006).

### 3. Modulation de la puissance bêta après le mouvement : le rebond bêta

Le rebond bêta correspond à l'augmentation transitoire de la puissance bêta typiquement observée à la fin du mouvement (Neuper & Pfurtscheller, 1996 ; Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Comme pour la DLE-2 qui le précède, il est manifeste aussi bien après des mouvements auto-initiés que déclenchés par un stimulus externe (Gaetz *et al.* 2010) et s'observe également pour des mouvements imaginés ou passifs (Cassim *et al.* 2001 ; Koelewijn *et al.* 2008). Cette synchronisation post-mouvement est le plus souvent visible bilatéralement au-dessus des aires sensorimotrices, avec une organisation somatotopique (Stančák *et al.* 2000, voir figure 3.5). Sa distribution spatiale est cependant variable d'une étude à l'autre. Des auteurs rapportent par exemple une prépondérance contralatérale (Pfurtscheller *et al.* 1996 ; Jurkiewicz *et al.*, 2006 ; Tan *et al.*, 2014), alors que d'autres envisagent une topographie clairement médiale (Coehen *et al.*, 2007 ; Marco-Pallares *et al.*, 2008). Les générateurs corticaux sont généralement localisés dans M1 et l'AMS (Neuper & Pfurtscheller, 1996 ; Jurkiewicz *et al.*, 2006 ; Koelewijn *et al.* 2008), mais des résultats récents obtenus en ECoG désignent un réseau cortical distribué et étendu, incluant également les aires sensori-motrices et pré-motrices (voir Kilavik *et al.*, 2013). Les divergences observées tant au niveau de la topographie du rebond bêta que de ses sources pourraient s'expliquer par la présence de différents rebonds bêta (voir ci-dessous, section II, partie 3).

L'amplitude du rebond bêta varie en fonction des propriétés cinématiques et cinétiques du mouvement qui le précède. Notamment, son amplitude est proportionnelle à la vitesse du mouvement (Parkes *et al.* 2006, figure 3.5, C) et à la masse musculaire recrutée dans l'exécution du mouvement. Par exemple, il est plus marqué suite à un mouvement du poignet que suite à un mouvement du doigt (Pfurtscheller *et al.* 1998, figure 3.5, D). La manière dont se termine le mouvement module également son amplitude ; un arrêt forcé le diminue nettement relativement à un arrêt volontaire (Alegre *et al.*, 2008).



**Figure 3.5 :** Caractéristiques du rebond bêta post-mouvement. A : Localisation du rebond bêta pour des mouvements du doigt, du bras ou du pied indiquant une organisation somatotopique. D'après Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999. B : Localisation des générateurs corticaux pour un mouvement de l'index droit démontrant une prépondérance controlatérale. D'après Jurkiewicz *et al.*, 2006. C : Modulation de l'amplitude du rebond bêta par la vitesse d'exécution d'un mouvement de l'index droit. D'après Parkes *et al.*, 2006. D : Modulation de l'amplitude du rebond bêta en fonction d'effecteurs impliquant des masses musculaires différentes. Le mouvement du poignet (*wrist*) est associé à un rebond plus important que le mouvement du doigt (*finger*) D'après Pfurtscheller *et al.*, 1998.

De nombreux résultats démontrent également l'influence des afférences somesthésiques sur le rebond bêta post-mouvement (Salenius *et al.*, 1997, Neuper & Pfurtscheller, 2001 ; Cassim *et al.*, 2001 ; Reyns *et al.*, 2008). Par exemple, son amplitude dépend du type et de la quantité des informations afférentes (Pfurtscheller *et al.*, 1998). Elle est ainsi plus importante pour des mouvements passifs que pour des stimulations tactiles (Parkkonen *et al.*, 2015). De plus, la suppression des entrées afférentes par ischémie locorégionale l'abolit complètement (Cassim *et al.*, 2001 ; Reyns *et al.*, 2008). Enfin, Salenius et collaborateurs démontrent que la stimulation du nerf médian périphérique seule, sans le moindre mouvement, suffit à induire un rebond bêta (Salenius *et al.*, 1997, Neuper & Pfurtscheller, 2001), alors que la manipulation simultanée d'un objet, l'imagination ou l'observation d'un mouvement, empêche son apparition (Salenius *et al.*, 1997)

De manière particulièrement intéressante pour nous, des résultats récents démontrent que l'amplitude du rebond bêta est réduite suite à des erreurs d'exécution du mouvement induite par une rotation visuelle (Tan *et al.*, 2014a, b, 2016). Nous reviendrons amplement sur ces résultats dans la section III du présent chapitre, en détaillant les trois études complémentaires de Tan et collaborateurs et en discutant l'interprétation qu'ils en proposent et qui constitue le point de départ de notre second article.

La signification fonctionnelle du rebond est plus controversée que celle des DLE qui le précèdent et de multiples hypothèses à ce sujet ont été formulées sur lesquelles nous reviendrons très amplement dans la discussion générale. Toutefois, aucune d'entre elles ne permet à l'heure actuelle de concilier l'ensemble des résultats, et le rôle fonctionnel du rebond bêta post-mouvement reste donc encore à éclaircir (Kilavik *et al.*, 2013).

#### 4. Modulation de l'activité bêta pendant la période de délai

La majorité des résultats relatifs à la période précédant l'apparition de la DLE-1 proviennent d'études qui se sont intéressées spécifiquement aux processus de préparation/planification du mouvement, et ont employé des tâches de TR pré-indicée, c'est-à-dire des tâches dans lesquelles deux stimuli consécutifs sont présentés : l'indice et le stimulus impératif (ou signal

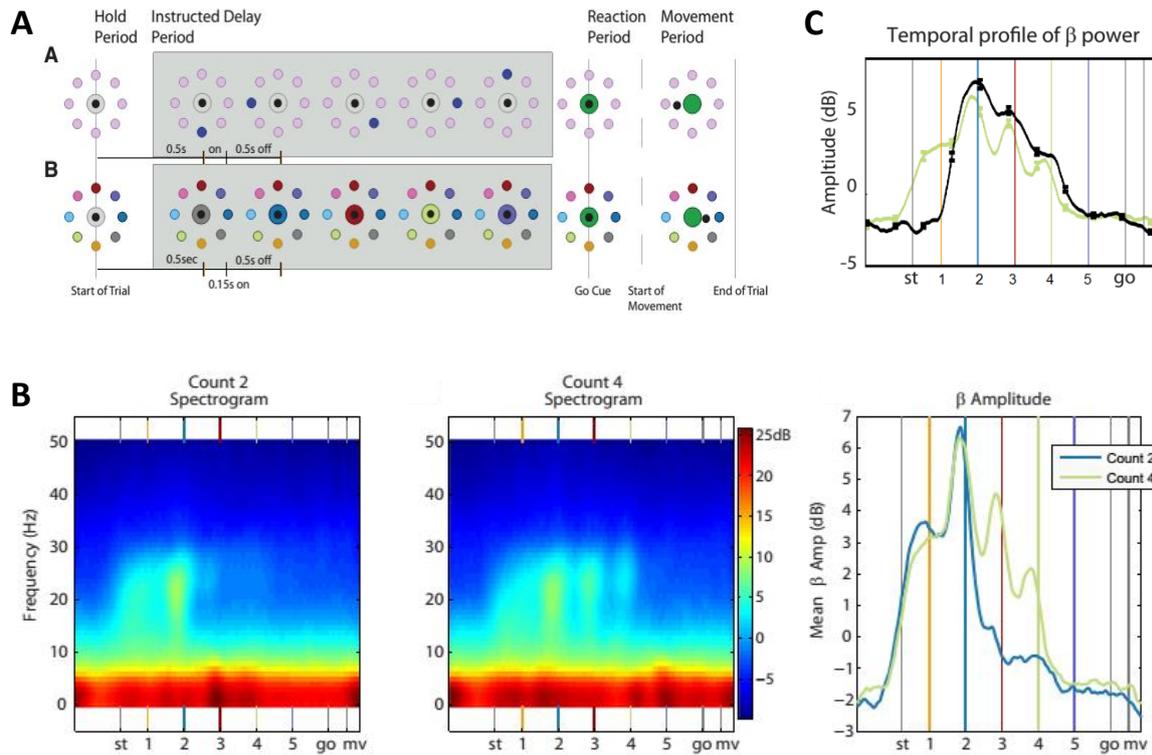
de GO). L'examen des oscillations bêta pendant la phase précoce de préparation du mouvement révèle une augmentation transitoire de puissance liée à la présentation de l'indice (van Wijk et al. 2009 ; Saleh et al. 2010 ; Takahashi et al. 2011 ; Kilavik *et al.*, 2013 ; Zaepffel *et al.*, 2013). Cette augmentation présente une topographie contralatérale à l'effecteur mobilisé, en accord avec une origine localisée au sein de M1 par des analyses de sources (Fischer *et al.* 2010) et des enregistrements intra-corticaux (Saleh *et al.* 2010). Nous désignerons par « SLE pré-indice » cette synchronisation.

De manière intéressante, la SLE pré-indice peut commencer avant même la présentation de l'indice lorsque celui-ci est temporellement prédictible. Saleh et collaborateurs (2010) offrent une démonstration particulièrement impressionnante de l'influence de la valeur informative et de la prédictibilité des stimuli sur la SLE pré-indice. Ces auteurs enregistrent l'activité du cortex moteur primaire d'un patient tétraplégique implanté pendant la réalisation d'une tâche pré-indicée de mouvements « centre-périphérie ». Durant la période de préparation du mouvement, cinq stimuli sont présentés successivement à intervalles réguliers, parmi lesquels un seul est pertinent, indiquant la cible à atteindre (figure 3.6, A, condition du haut). Ils observent un pic de puissance bêta uniquement avant le stimulus pertinent et ceux qui le précèdent. Par exemple, si l'information pertinente est portée par le deuxième stimulus, seuls les deux premiers stimuli seront précédés par un pic de puissance (figure 3.6, B, condition *count 2*). Une fois le stimulus pertinent présenté, la puissance bêta diminue rapidement.

Ces résultats sont en accord avec de nombreux autres qui suggèrent également que la puissance bêta augmente avant l'apparition d'un stimulus visuel prédictible, vraisemblablement en lien avec des mécanismes d'anticipation (Classen *et al.*, 1998 ; Doyle *et al.* 2005 ; Alegre *et al.* 2006 ; Tzagarakis *et al.*, 2010). Des études complémentaires sont néanmoins nécessaires pour clarifier les processus sous-jacents à la SLE pré-indice. Il s'agirait notamment dans un premier temps de déterminer si cette augmentation de puissance reflète l'anticipation de l'information portée par l'indice (Saleh *et al.*, 2010) ou plus simplement le moment d'apparition de ce dernier (Arnal & Giraud., 2012, Kilavik *et al.*, 2012).

Succédant à la SLE pré-indice, une diminution de puissance bêta au-dessus de l'hémisphère controlatéral à l'effecteur est observée, la « DLE post-indice » (Kilavik *et al.*, 2012 ; Saleh *et al.*, 2010 ; Van wijk *et al.*, 2009; Tzagarakis *et al.*, 2010). Cette dé-synchronisation transitoire des oscillations bêta semble, comme la SLE pré-indice, sensible à la valeur informative de l'indice (Zaepffel *et al.*, 2013, Alegre *et al.* 2006; van Wijk *et al.* 2009). Elle est notamment accentuée lorsque l'indice renforce la certitude du participant sur la réponse qu'il devra fournir (Bickel *et al.*, 2012 ; Tzagarakis *et al.*, 2010, 2015). Dans l'étude décrite précédemment, Saleh et collaborateurs (2010) contrastent deux versions de leur tâche afin d'évaluer l'influence de la charge cognitive sur l'activité bêta pendant le délai séparant le début de l'essai du signal de GO (figure 3.6, A). Dans la condition « simple », l'indice pertinent indique par sa position même celle de la cible à atteindre, alors que dans la condition « complexe », c'est la couleur du cercle central de départ au moment de la présentation de l'indice pertinent qui indique la position de la cible (couleur bleue dans l'exemple de la figure 3.6). Dans la condition complexe, la puissance bêta augmente plus précocement (dès le signal de départ) que dans la condition simple, et diminue transitoirement après chaque stimulus précédent l'apparition de l'indice (figure 3.6, C, courbe verte). Les auteurs en concluent que la charge cognitive supplémentaire imposée dans la condition complexe est à l'origine de l'apparition de la DLE post-indice.

En accord avec ces résultats, des données obtenues chez le primate non humain démontrent que la puissance bêta enregistrée dans l'AMS et la pré-AMS reste soutenue lorsque l'animal doit maintenir en mémoire une séquence motrice complexe. La tâche employée par Hosaka et collaborateurs comprend deux groupes d'essais se succédant : dans les trois premiers essais, l'animal doit réaliser des actions motrices bimanuelles en réponse à des stimuli visuels (par exemple : supination bras droit et pronation bras gauche). Dans les trois essais suivants, l'animal doit restituer la même séquence d'actions sans indices visuels (Hosaka *et al.*, 2015). Alors que la puissance bêta est élevée pendant les trois essais où l'animal maintient en mémoire la séquence motrice, une nette DLE post-indice apparaît lorsque celle-ci doit être modifiée en réponse à de nouveaux indices (Hosaka *et al.*, 2015). La DLE post-indice pourrait ainsi être la marque des processus impliqués dans les transformations sensorimotrices, comme lors de la préparation d'un nouveau mouvement, et serait d'autant plus marquée que la transformation sensorimotrice est complexe (Saleh *et al.*, 2010).



**Figure 3.6 :** Paradigme expérimental et résultats électrophysiologiques de l'étude de Saleh et collaborateurs (2010). A : Les deux versions de la tâche : la version simple (*haut*) où la cible est indiquée par la position de l'indice pertinent (ici le deuxième indice) et la condition complexe (*bas*) où elle indiquée par la couleur du cercle de départ. B : Modulation de la puissance bêta lorsque l'indice est porté par le second stimulus (*count 2*) ou le quatrième (*count 4*). C : Modulation de l'activité bêta en fonction de la version de la tâche, simple (courbe noire) ou complexe (courbe verte).

Suite à la DLE post-indice, une nouvelle augmentation de la puissance bêta peut être observée (Kilavik *et al.*, 2013) atteignant son maximum environ 800ms après l'apparition de l'indice (Alegre *et al.*, 2004, 2006). Cette composante semble visible aussi bien au sein de régions sous-corticales (Klosterman *et al.*, 2007) qu'au niveau du cortex, où sa distribution spatiale étendue et bilatérale inclue le cortex sensorimoteur et les régions frontales (Alegre *et al.*, 2004, 2006, Fischer *et al.*, 2010). Cette augmentation de l'activité bêta se manifeste lorsque des participants doivent inhiber un mouvement (Walsh *et al.*, 2010), mais également lors de la présentation prolongée d'un indice informant du type de séquences motrices à réaliser (Park *et al.*, 2013). Toutefois, cette composante a été moins souvent décrite dans la littérature que les deux précédentes, ce qui rend son interprétation encore plus délicate.

Le nombre conséquent de résultats concernant la modulation du rythme bêta lors de tâches motrices a permis de dresser un profil caractéristique de désynchronisation et resynchronisation en lien avec le mouvement. La morphologie des différentes composantes bêta de ce profil est, pour la plupart d'entre elles, aujourd'hui bien décrite. En revanche, leur signification fonctionnelle demeure encore largement incertaine. Dans la section suivante, nous aborderons donc le rythme bêta dans sa globalité, en décrivant comment les hypothèses relatives à sa signification fonctionnelle ont évolué pour rendre compte du nombre croissant d'observations.

## II. Polymorphisme fonctionnel du rythme bêta

La modulation caractéristique du rythme bêta liée au mouvement volontaire a initialement orienté les interprétations vers des fonctions essentiellement motrices. Nous verrons dans cette section comment celles-ci ont évolué de l'hypothèse d'un marqueur de l'état de repos du cortex moteur (Pfurtscheller *et al.*, 1996) à celles du reflet d'un processus actif contribuant au maintien d'un état moteur stable (Gilbertson *et al.*, 2005) ou bien encore à la calibration du système sensorimoteur (Mackay 1997, Baker 2007). Nous nous intéresserons ensuite à l'activité bêta de la boucle cortico-basale motrice, pour laquelle un vif intérêt s'est développé, en raison notamment de son altération dans la maladie de Parkinson (Jenkinson & Brown, 2011). Sa relative indépendance vis à vis de l'activité bêta corticale et de la boucle sensorimotrice a fait émerger l'hypothèse d'un « polymorphisme fonctionnel » élargissant de fait considérablement les cadres interprétatifs proposés initialement. Nous présenterons ainsi des travaux récents qui envisagent le rythme bêta comme le reflet de processus engagés dans le traitement de la récompense (Marco-Pallares *et al.*, 2015). Pour conclure, nous reviendrons sur une hypothèse qui suggère que, au-delà de cette relative disparité dans les interprétations, une fonction générale peut être dégagée: le maintien du *statu quo* (Engel & Fries, 2010), qui offre l'avantage de permettre une interprétation conjointe des manifestations motrices et cognitives des oscillations bêta.

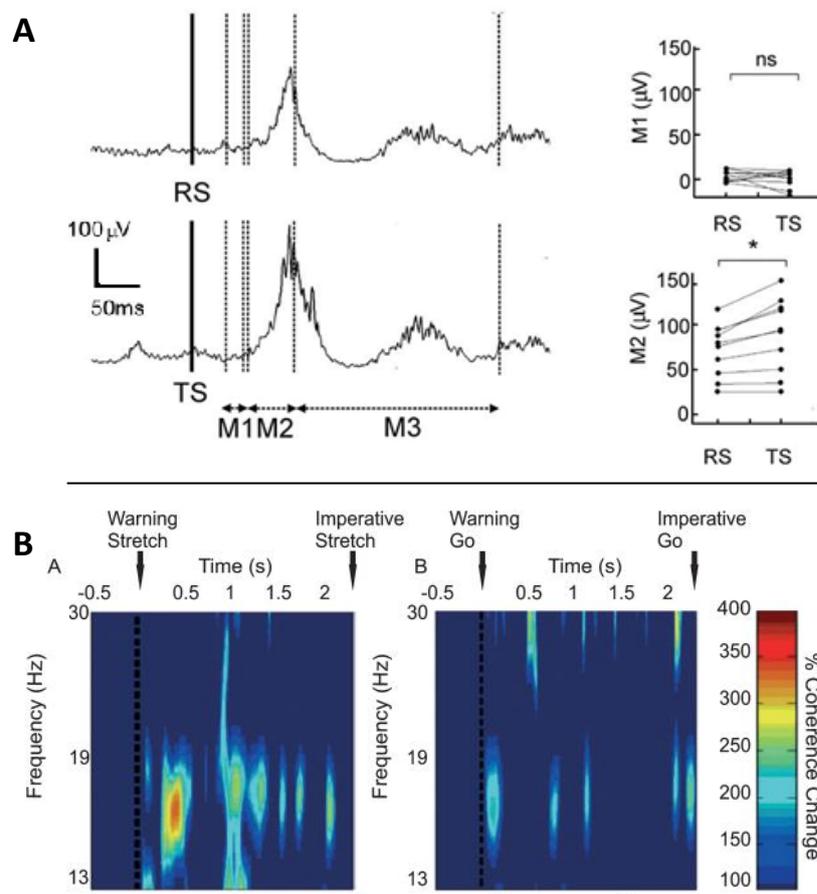
## 1. Premières interprétations fonctionnelles du rythme bêta ; un rôle purement moteur

### *D'un rythme de repos au reflet de processus actifs*

Les premiers travaux sur le rythme bêta le décrivent comme un « rythme de repos » du système moteur (Pfurtscheller *et al.*, 1996), en raison de sa prédominance pendant les états de repos (Baker *et al.*, 1997). Selon cette conception, une synchronisation refléterait une désactivation du système moteur, comme en témoignerait le rebond bêta visible à la fin du mouvement (Pfurtscheller *et al.*, 1996). A l'inverse, une désynchronisation correspondrait à une activation du système, de telle façon que la réalisation d'un mouvement serait systématiquement associée à une réduction de la puissance du rythme bêta (pour une revue, voir Kilavik *et al.*, 2013). Cependant, de nombreux travaux démontrent également qu'une puissance bêta élevée accompagne les contractions isométriques (Baker *et al.*, 1997). De telles observations, difficilement conciliables avec l'hypothèse d'un rythme de repos, suggèrent plutôt un lien entre la puissance bêta et le maintien d'un état moteur stable (Baker *et al.*, 1997). Ainsi, au lieu d'un simple reflet d'une absence de mouvement (Pfurtscheller *et al.*, 1996), les oscillations bêta sont aujourd'hui considérées comme la marque d'un processus actif, favorisant le maintien d'une activité tonique au détriment du mouvement volontaire (Gilbertson *et al.*, 2005 ; Brown, 2007).

Selon Gilbertson et collaborateurs (2005), l'hypothèse d'un processus actif implique que pendant une période de puissance bêta élevée 1) le mouvement volontaire est ralenti, alors que 2) toute activité associée au maintien de la posture courante est renforcée. Pour vérifier ces deux prédictions, les auteurs infèrent le niveau d'activité oscillatoire corticale par le biais d'un marqueur périphérique, les micro-tremblements du membre effecteur (Halliday *et al.*, 1999). Dans une première tâche de TR simple, les participants doivent réaliser une abduction de leur index en réponse à un stimulus visuel, dont le moment de présentation est déterminé aléatoirement ou en relation avec les micro-tremblements (c'est-à-dire pendant une période de puissance bêta élevée). Les auteurs démontrent ainsi que les mouvements volontaires initiés pendant les phases de puissance bêta élevée sont plus lents que ceux initiés aléatoirement. Dans une seconde tâche, les auteurs remplacent le stimulus visuel par l'application soudaine d'une force à laquelle le participant doit résister (élastique entraînant

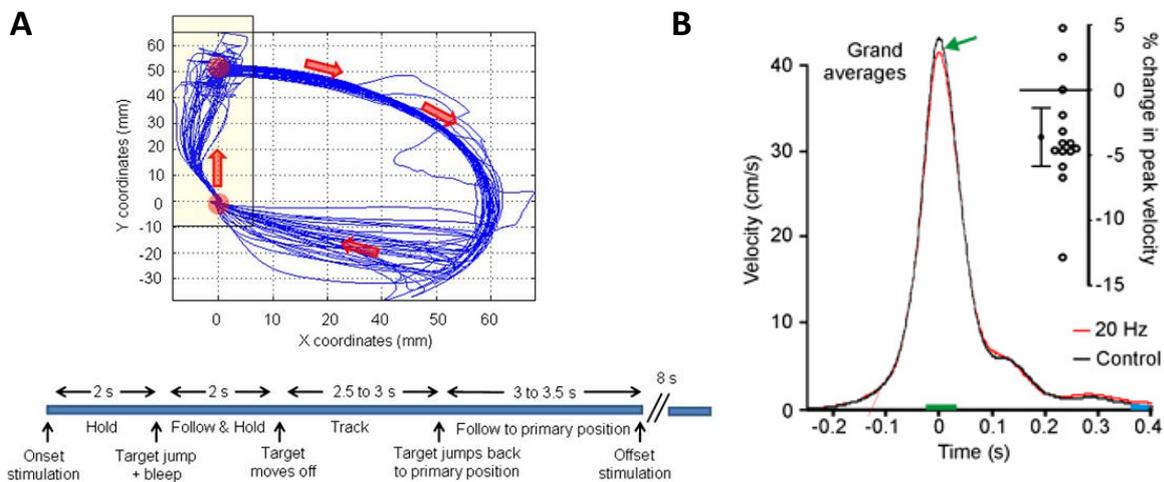
l'abduction forcée de l'index). Typiquement, un muscle étiré suite à une telle perturbation présente un patron d'activation électromyographique composé de trois réponses successives : un réflexe rapide spinal M1, un réflexe transcortical M2, et une réponse plus tardive M3. Les auteurs constatent que les perturbations appliquées pendant une forte activité bêta sont associées à une réponse réflexe M2 plus importante (figure 3.7, A). Or, cette réponse intervient principalement pour le maintien de la posture. Ensemble, ces résultats valident les deux prédictions des auteurs et corroborent ainsi l'hypothèse selon laquelle les oscillations bêta reflètent un processus actif.



**Figure 3.7 :** Résultats expérimentaux des études de Gilbertson et collaborateurs (2005) et Androulidakis et collaborateurs (2007) suggérant que les oscillations bêta reflètent un processus actif. A : Réponses EMG pour un participant lorsque le moment d'application de la perturbation est aléatoire (RS) ou coïncide avec une activité bêta élevée (TS). D'après Gilbertson *et al.*, 2005. B : Cohérence cortico-musculaire moyenne observée pendant la période de délai lorsque les participants se préparent à résister à une force appliquée sur l'index (gauche) ou à réaliser un mouvement (droite). D'après Androulidakis *et al.*, 2007.

Cette hypothèse est également confortée par l'étude d'Androulidakis et collaborateurs (2007), qui ajoutent au paradigme de Gilbertson et collaborateurs une phase de pré-indicage. Les auteurs constatent que la cohérence cortico-musculaire augmente lorsqu'un indice annonce au participant qu'une force à laquelle il devra résister va être appliquée (élastique entraînant l'abduction de l'index), mais diminue lorsque l'indice lui indique qu'il devra réaliser un mouvement volontaire (figure 3.7, B). Les oscillations bêta pourraient ainsi être modulées par anticipation et leur synchronisation être le reflet du maintien de l'état moteur courant.

Toutefois, ces deux premières études n'étudient le rôle du rythme bêta que de manière indirecte, par le biais de marqueurs périphériques. Pogosyan et collaborateurs (2009), proposent d'agir directement sur l'activité oscillatoire bêta par l'application de stimulations transcrâniennes par induction de courants alternatifs (tACS, *Transcranial alternating current stimulation*), qui augmentent la puissance bêta au niveau de la région stimulée. Pendant une tâche de poursuite manuelle (joystick), les auteurs stimulent le cortex moteur, pour déterminer l'impact d'une exagération de l'activité bêta sur la performance motrice. La cible visuelle que le participant doit poursuivre se déplace le long d'une ellipse pendant 2.5 à 3 secondes (voir figure 3.8), au terme desquelles elle retourne brusquement (saute) à sa position de départ. Un essai peut ainsi durer une dizaine de secondes, au cours desquelles le cortex moteur peut, selon les essais, être stimulé à une fréquence de 20Hz. De manière critique, les auteurs observent que la stimulation a pour effet de réduire la vitesse du mouvement produit pour rejoindre la cible après son saut (figure 3.8), mais n'affecte ni le TR au saut de la cible, ni la vitesse du mouvement continu de poursuite. Ces résultats constituent les premiers arguments en faveur d'un lien de causalité, plutôt que d'une simple corrélation, entre l'augmentation de puissance bêta et le ralentissement du mouvement volontaire.



**Figure 3.8 :** Résultats expérimentaux de l'étude de Pogosyan et collaborateurs (2009). A : Trajectoires de la cible (en rouge) et de 25 mouvements individuels (bleu). Le saut de cible est indiqué par le rectangle jaune clair. Le déroulé temporel type d'un essai est indiqué en dessous. B : Vitesses moyennes pendant le saut de cible pour l'ensemble des sujets, alignés sur le pic de vitesse. La flèche verte indique la réduction de la vitesse induite par stimulations.

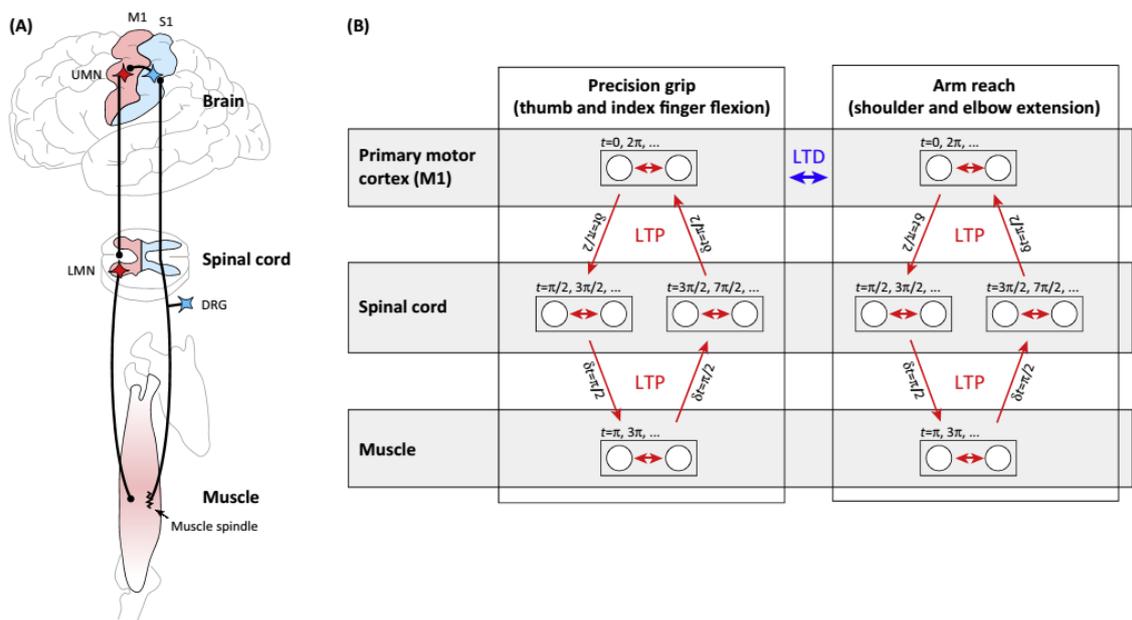
*Rythme bêta de la boucle sensorimotrice : L'hypothèse d'un rôle dans la calibration du système sensorimoteur*

L'activité oscillatoire corticale dans la bande de fréquences bêta ne se limite pas au cortex moteur, mais peut également être visible au-dessus du cortex somatosensoriel et de plusieurs régions pariétales (Murthy & Fetz 1996 ; Brovelli *et al.* 2004). Des travaux menés chez le primate non humain suggèrent une communication directionnelle, allant du cortex somatosensoriel primaire (S1) vers des régions pariétales et M1 (Causalité de Granger, Brovelli *et al.*, 2004), qui pourrait se manifester sous la forme de vagues d'activité bêta (Rubino *et al.*, 2006). Des observations similaires sont rapportées pour l'homme, notamment par le biais d'enregistrements de potentiels de champs locaux (PCL) effectués au sein du cortex moteur primaire d'un patient tétraplégique implanté chroniquement (Takahashi *et al.*, 2011). Selon Rubino et collaborateurs (2006), ces vagues de propagation permettraient la communication entre différents réseaux neuronaux ou régions corticales.

L'activité bêta joue également un rôle critique dans le couplage entre les activités corticale et musculaire (voir figure 3.9, A). En effet, lors de contractions isométriques, une forte cohérence entre les activités EEG et EMG peut être mise en évidence dans la bande de fréquences bêta (Kilner *et al.*, 1999 ; Salenius *et al.*, 1997). Initialement, cette cohérence cortico-musculaire a été envisagée comme un simple phénomène de réverbération des oscillations corticales (Conway *et al.*, 1995). Or, cette cohérence n'est pas nécessairement affectée par une modulation de l'activité oscillatoire corticale (Baker & Baker, 2003), démontrant par là qu'elle reflète un processus distinct. De nombreux travaux suggèrent aujourd'hui que la cohérence cortico-musculaire est sous-tendue par des boucles sensorimotrices, entre le cortex et la périphérie (Riddle & Baker 2006, Baker *et al.*, 2006, Witham *et al.*, 2011). Les oscillations bêta se propageraient le long des voies descendantes motrices et ascendantes somatosensorielles, comme en témoigne par exemple l'impact d'une stimulation du nerf médian sur l'activité bêta du cortex sensorimoteur controlatéral (Salenius *et al.*, 1997).

Selon certains auteurs, l'activité oscillatoire bêta dans la boucle sensorimotrice jouerait un rôle dans l'évaluation de l'état de la périphérie nécessaire à l'ajustement de la commande motrice (*sensorimotor sampling loop*; MacKay, 1997 ; Baker, 2007). Pour préparer au mieux le mouvement, le système sensorimoteur doit continuellement être informé des modifications de l'état de la périphérie (e.g. recrutement d'unités motrices dans l'attente du stimulus impératif) qui peuvent altérer les retours sensoriels et compromettre l'élaboration d'une commande motrice optimale. Or, la phase de préparation du mouvement s'accompagne d'une activité du cortex moteur généralement associée à une faible augmentation du tonus musculaire visible uniquement dans l'EMG. Pour expliquer ces observations, MacKay propose un rôle « d'impulsion test » aux oscillations bêta corticales, qui en jouant sur la rigidité des muscles renverraient par la voie ascendante des informations cruciales au cortex somatosensoriel sur l'état de la périphérie (MacKay, 1997). Pour conforter cette hypothèse, Baker (2007) fait références à des études qui démontrent une augmentation de la cohérence cortico-musculaire pour les mouvements de grande amplitude relativement à de petits mouvements (Riddle & Baker 2006). Selon lui, les mouvements amples seraient associés à une plus grande incertitude sur l'état de la périphérie et mobiliseraient donc plus de ressources lors de son évaluation, ce qui expliquerait l'augmentation de la cohérence cortico-musculaire (Baker, 2007).

Récemment, une nouvelle hypothèse a été proposée pour interpréter les nombreux résultats relatifs à la cohérence cortico-musculaire bêta. Aumann et Prut (2015) suggèrent la présence de boucles sensorimotrices parallèles connectant de manière réciproque les synergies musculaires à leur représentation dans M1 (figure 3.9, B). Selon les auteurs, des mécanismes de plasticité synaptique impliquant les oscillations bêta gouverneraient l'organisation des différentes boucles sensorimotrices. D'un côté, le décalage de phase observé entre les décharges neuronales d'une même boucle permettrait une potentialisation à long-terme, qui renforcerait spécifiquement l'association entre la synergie musculaire et sa représentation corticale. De l'autre, l'absence d'un phénomène de résonance dans la bande de fréquence bêta entre les neurones de boucles différentes, entraînerait une dépression à long-terme favorisant leur séparation (voir figure 3.9, B). La fonction des oscillations bêta consisterait ainsi à maintenir une représentation précise et discrète des synergies musculaires dans M1, favorisant un contrôle rapide des mouvements complexes.



TRENDS in Neurosciences

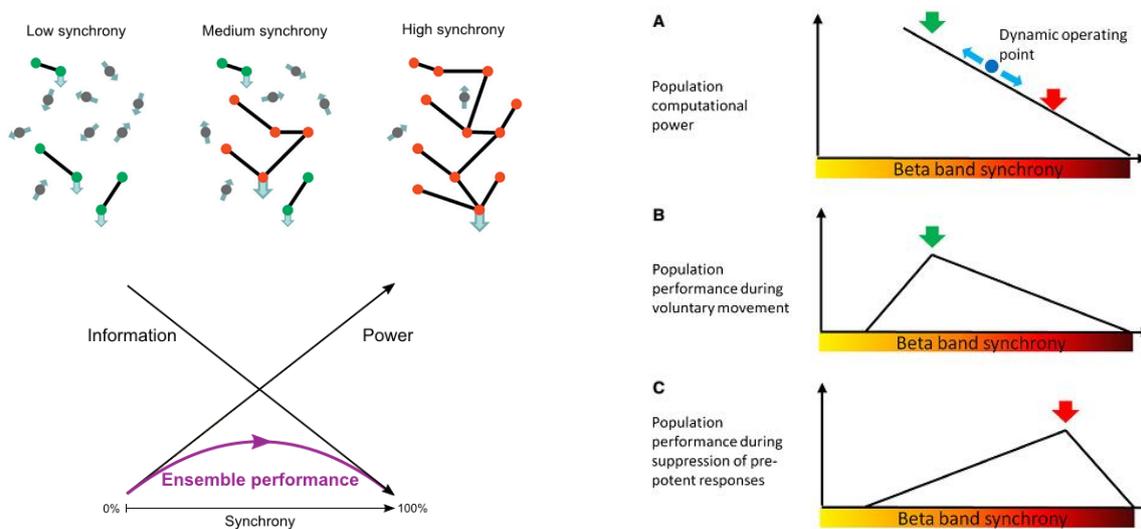
**Figure 3.9 :** Boucle sensorimotrice et hypothèse du maintien des synergies motrices. A : représentation schématique de la boucle sensorimotrice au long de laquelle se propage les oscillations bêta. DRG : ganglion de la racine dorsale, LMN et UMN : motoneurones bas (L) et haut (U). B : Représentation schématique de deux boucles associant une synergie musculaire (saisie de précision et mouvement du bras) à sa représentation dans M1. La potentialisation à long terme (LTP) renforce l'association entre la synergie motrice et sa représentation alors que la dépression à long terme (LTD) permet de séparer les deux boucles. D'après Aumann & Prut, 2015.

## 2. Polymorphisme fonctionnel du rythme bêta : exemple de la boucle cortico-basale motrice

Les oscillations bêta ne se limitent pas aux régions corticales sensorimotrices et aux muscles, mais sont également retrouvées au niveau de la moelle épinière et de nombreuses structures sous-corticales. Un intérêt grandissant se manifeste aujourd'hui pour l'activité bêta observée au sein des ganglions de la base, intérêt suscité, pour une large part, par les anomalies observées chez les patients parkinsoniens (pour revue, voir Jenkinson & Brown, 2011 ; Brittain & Brown, 2014). La question qui émerge est alors la suivante : les oscillations bêta de la boucle cortico-basale motrice sont-elles le simple reflet de l'activité corticale ou possèdent-elles une (des) fonction(s) propres(s) ?

L'activité bêta enregistrée au sein des ganglions de la base présente de nombreux points communs avec celle typiquement observée au niveau cortical. Notamment, le profil DLE/SLE associé à l'exécution du mouvement y est également présent (Brittain & Brown, 2014). Toutefois, plusieurs résultats amènent à privilégier l'hypothèse d'une relative indépendance entre les activités corticale et sous corticale. Ainsi, par exemple, la prise de benzodiazepines module l'activité bêta corticale sans influencer la boucle cortico-basale (Baker & Baker, 2003). Aussi, des études couplant l'EEG de surface à des enregistrements de potentiels de champs locaux dans le noyaux sous thalamique, démontrent que seule une proportion limitée de l'activité bêta corticale peut être prédite à partir de celle enregistrée au sein des ganglions de la base (Hirschmann *et al.*, 2011). Selon Jenkinson et Brown (2011) l'activité bêta de la boucle cortico-basale motrice serait un marqueur interne de la probabilité de devoir engager une nouvelle action. Les auteurs fondent leur hypothèse sur des résultats obtenus auprès de patients parkinsoniens implantés chroniquement qui démontrent, entre autres, que lors de tâches de TR pré-indicées, l'activité bêta du noyau sous thalamique est modulée par la pertinence et la prédictibilité d'un indice (Kühn *et al.*, 2004). De plus, l'inhibition d'un mouvement préparé entraîne une augmentation de la puissance bêta (Kuhn *et al.*, 2004 ; Zhang *et al.*, 2008, Swann *et al.*, 2009), ce qui suggère qu'une réduction de la puissance bêta sous-corticale serait un index de la réactivité motrice (Jenkinson & Brown, 2011).

Brittain et collaborateurs (2014) complètent de manière cruciale l'hypothèse de Jenkinson et Brown (2011) jusqu'alors purement descriptive, en explicitant comment la synchronisation bêta cortico-basale peut favoriser le maintien de l'état moteur courant, au détriment de l'initiation d'une nouvelle action. Selon ces auteurs, le degré de synchronisation des oscillations bêta contrôle de manière dynamique la puissance de calcul des populations neuronales (figure 3.10). L'objectif d'une telle régulation serait d'atteindre le niveau d'activité optimal adapté à une tâche et un contexte donnés, c'est-à-dire permettant un juste équilibre entre l'attention portée à la tâche et le maintien d'une réactivité suffisante pour s'adapter à tout changement. D'un côté, une puissance bêta trop faible rendrait l'attention volatile, de l'autre, une synchronisation trop forte réduirait la puissance de calcul, peu d'informations pouvant être codées par des neurones déchargeant simultanément (Figure 3.10). L'hypothèse d'un effet sous optimal d'une forte synchronisation est en accord avec des résultats expérimentaux démontrant une relation inverse entre la puissance bêta et les capacités « d'encodage » dans M1 (Baker & Baker 2003) et dans les ganglions de la base (Courtemanche *et al.*, 2003).



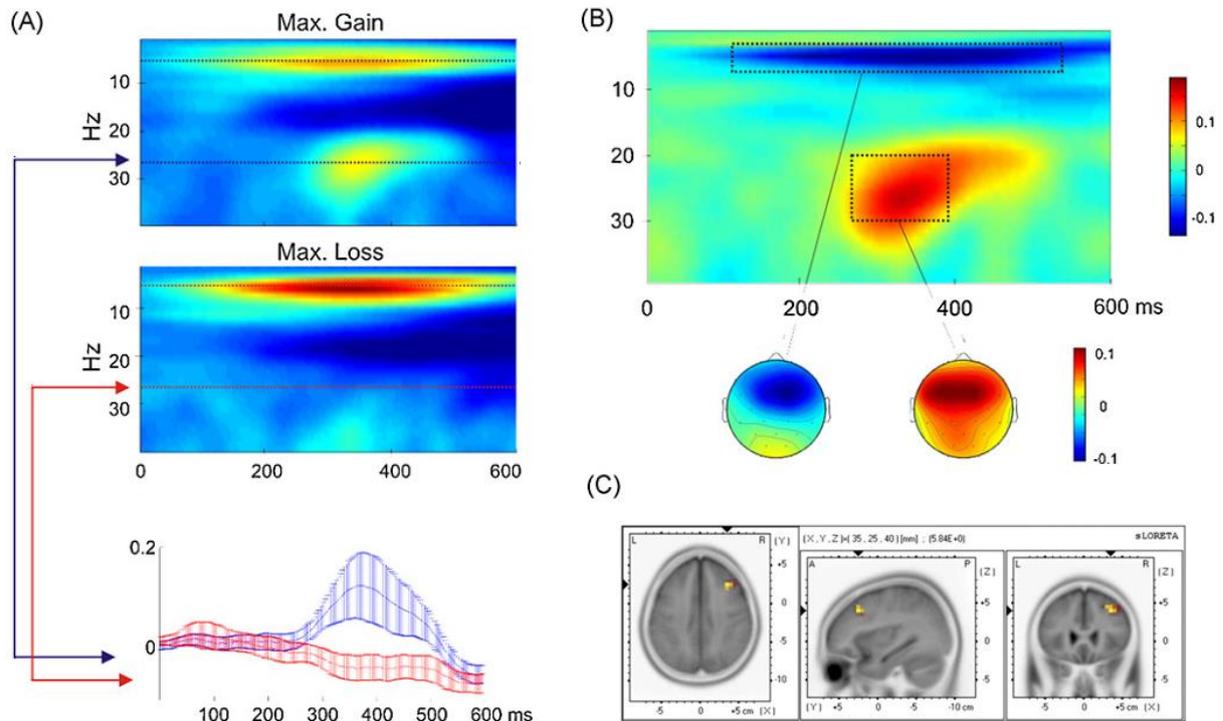
**Figure 3.10 :** Relation entre les performances d'ensemble de populations neuronales et la synchronie de l'activité neuronale. A : Plus une sous-population neuronale se synchronise et plus son ratio signal sur bruit augmente par rapport à l'ensemble (power). Dans le même temps la quantité d'information qui peut être transmise par l'ensemble des neurones diminue. D'après Brittain & Brown, 2014. B : Lien entre la synchronie bêta et 1) la puissance de calcul d'une population de neurones (haut), 2) les performances lors de la réalisation d'un mouvement volontaire (milieu), et 3) les performances lors de l'inhibition d'une réponse préprogrammé (bas). Les flèches indiquent les activités optimales. D'après Brittain *et al.*, 2014.

### 3. Vers des interprétations plus larges : exemple de la modulation du rythme beta par la motivation

La relative indépendance entre les différentes activités bêta, observées au niveau cortical et au sein des boucles cortico-musculaires et cortico-basales, est à l'origine de l'hypothèse d'un polymorphisme fonctionnel du rythme bêta. Cette hypothèse élargit de fait la gamme des fonctions attribuables à cette activité oscillatoire, qui vraisemblablement ne se limite pas aux seules fonctions motrices. De plus, plusieurs activités bêta fonctionnellement distinctes pourraient cohabiter au sein de la boucle cortico-basale (Hammond *et al.*, 2007 ; Jenkinson & Brown, 2011). Ainsi en complément des activités bêta associées à des fonctions motrices, la boucle cortico-basale pourrait également être le support d'activités bêta engagées dans des processus motivationnels, pour lesquels les ganglions de la base jouent un rôle essentiel. Des résultats viennent appuyer cette hypothèse en démontrant que le rythme bêta au niveau cortical est également modulé lors par l'obtention de récompenses lors de tâches de prise de décision (Cohen *et al.*, 2011 ; Marco-Pallares *et al.*, 2015).

#### *Modulation du rythme bêta par les récompenses*

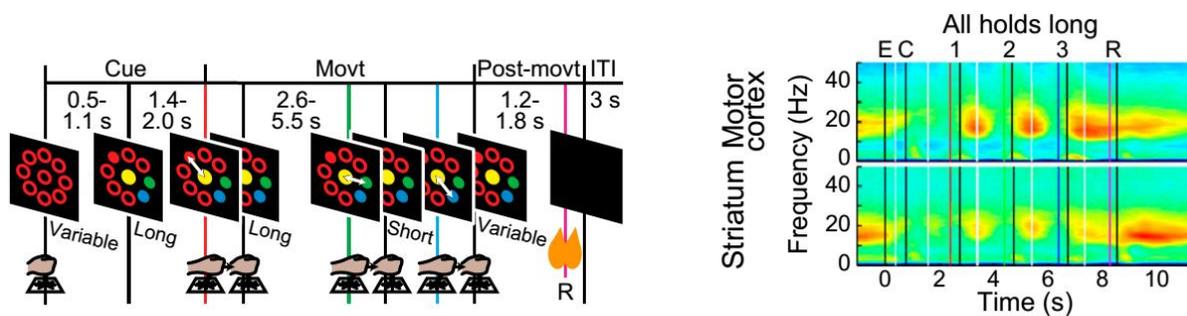
Récemment, des études en EEG ont rapporté que lors de tâches de prise de décision, qui n'engagent que des réponses motrices élémentaires, la puissance bêta augmente après l'obtention d'une récompense, (Cohen & Ranganath 2007, Marco-Pallares *et al.* 2008). Ce « rebond bêta post-récompense » est d'autant plus fort que la récompense est grande (Marco-Pallares *et al.* 2008) et/ou inattendue (Cohen *et al.*, 2007). En ce qui concerne son origine, des résultats de localisation de sources indiquent la présence d'un générateur dans le cortex préfrontal dorso-latéral (HajiHosseini & Holroyd, 2015, figure 3.11), confirmant des données obtenus précédemment chez le primate non humain (Buschman *et al.*, 2012).



**Figure 3.11** : Rebound bêta post-récompense. A : Cartes temps-fréquence après l’obtention d’un gain (*haut*) ou d’une perte monétaire et puissance beta pour la fréquence indiquée sur la carte. B : Carte temps-fréquence correspondant à la différence entre la condition gain et la condition perte, et topographies pour l’activité theta et beta. D’après Marco-Pallares *et al.*, 2008. C : Localisation de sources du rebound beta post-récompense. La région identifiée correspond au cortex préfrontal dorsolatéral droit. D’après HajiHosseini & Holroyd, 2015.

Dans les tâches de prise de décision impliquant une réponse manuelle, il n’est pas rare que l’obtention de la récompense coïncide avec la fin du mouvement, ce qui questionne la relation pouvant exister entre le rebound bêta post-récompense et le rebound bêta post-mouvement. Feingold et collaborateurs (2015) parviennent à dissocier dans une même expérience, ces deux composantes bêta (figure 3.12). Les auteurs emploient une tâche de mouvements d’atteinte centre-périphérie, dans laquelle des primates non humains doivent réaliser des séquences de trois mouvements. Des enregistrements de potentiels de champs locaux réalisés dans M1 révèlent un rebound bêta post-mouvement dont l’amplitude est maximale au terme du dernier mouvement de la séquence. En parallèle, un rebound bêta post-récompense est également observé, mais dans le cortex préfrontal dorsal et le striatum, et plus tardivement

que le rebond bêta post-mouvement, seulement une fois la récompense obtenue (Feingold *et al.*, 2015). De plus, l'amplitude de cette synchronisation bêta est réduite suite à une erreur, et donc en l'absence de récompense. Ces observations corroborent donc l'idée que le rebond bêta post-récompense est bien lié à l'obtention de la récompense et non à la fin du mouvement. Au vu de l'ensemble de ces résultats, les auteurs proposent l'idée selon laquelle le rebond bêta post-récompense serait le reflet d'un renforcement du réseau neuronal ayant permis d'aboutir au résultat souhaité.

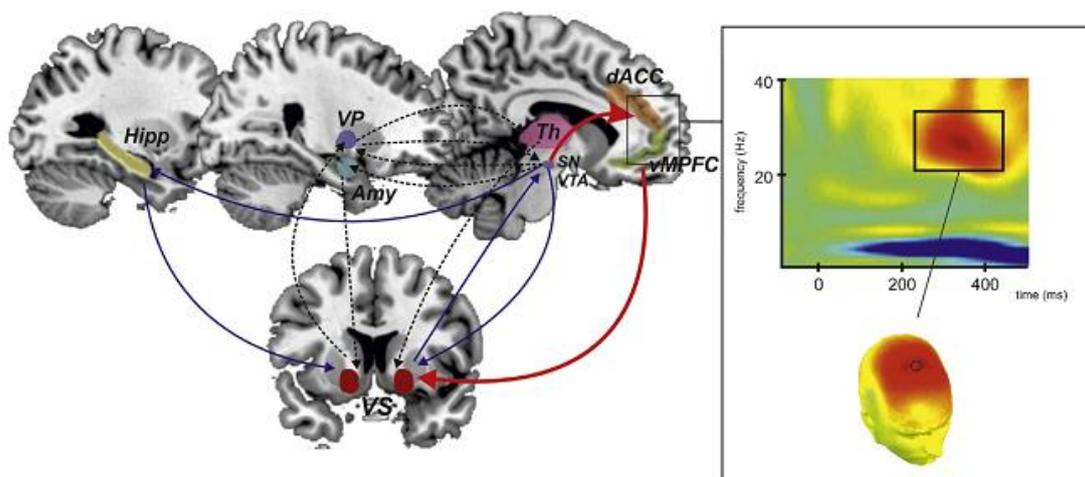


**Figure 3.12** : Mise en évidence des deux rebonds bêta post-récompense et post-mouvement dans une même tâche expérimentale. A : Paradigme expérimental, l'animal doit réaliser trois mouvements d'atteinte après la présentation d'un indice visuel (C). R : récompense. B : LFP enregistrés tout au long de l'essai. Les lignes colorées indiquent le début des mouvements et les lignes noires la fin des mouvements. E : début de l'essai, C : indice visuel. D'après Feingold *et al.*, 2015.

### *Comment interpréter l'augmentation du rythme bêta post-récompense ?*

Comme nous l'avons mentionné, il est aujourd'hui largement admis que les oscillations bêta jouent un rôle essentiel dans la communication entre des régions cérébrales distantes (Kopell *et al.*, 2000 ; Brovelli *et al.*, 2004). Selon Marco-Pallares et collaborateurs (2015), l'augmentation de puissance bêta induite par un résultat positif inattendu aurait pour conséquence de synchroniser les régions corticales frontales et sous-corticales du circuit de la récompense (figure 3.13). Le traitement de la récompense au niveau sous-cortical, modulerait l'activité des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale et du striatum ventral qui se projettent sur le CPFm (Marco-Pallares *et al.*, 2008 ; Courtemanche *et al.*, 2003). Ces

neurones dopaminergiques, dont la fréquence de décharge est comprise entre 20 et 30Hz, seraient à l'origine du rebond bêta post-récompense. En retour, le CPFm émettrait un signal vers le noyau accumbens, toujours par le biais des oscillations bêta (figure 3.13, ligne rouge), afin de stocker en mémoire les actions ayant abouti à un résultat meilleur que prévu. Des données expérimentales viennent conforter cette hypothèse, en démontrant que le rebond bêta post-récompense est associé à l'activité d'une boucle fronto-striatale. En combinant des enregistrements EEG et en IRMf dans une tâche de jeux de hasard, Mas-Herrero et collaborateurs (2015) démontrent que l'augmentation de l'activité bêta post-récompense s'accompagne de l'activation du cortex préfrontal gauche et de régions sous-corticales, notamment le striatum ventral et l'hippocampe bilatéralement.



**Figure 3.13** : L'activité bêta favoriserait la communication entre les régions corticales et sous-corticales du circuit de la récompense. Amy : Amygdale, dACC : Cortex cingulaire antérieur dorsal, Hipp : Hippocampe, Th : Thalamus, vmPFC : cortex préfrontal ventromédian, VP : Pallidum ventral, VS : Striatum ventral, VTA : Aire tegmentale ventrale. D'après Marco-Pallares *et al.*, 2015.

Le modèle proposé par Marco-Pallares et collaborateurs (2015) place donc l'activité oscillatoire bêta au cœur d'une coopération entre mécanismes attentionnels, motivationnels et mnésiques, indispensables respectivement à la détection de la nouveauté, à l'encodage de l'information et à son stockage (figure 3.13).

D'autres auteurs suggèrent que l'activité bêta pourrait jouer un rôle déterminant dans les apprentissages basés sur des retours positifs<sup>1</sup> (Cohen *et al.*, 2011). Dans une tâche d'estimation de temps, Van de Vijver et collaborateurs (2011) démontrent, par exemple, que l'activité bêta post-récompense est plus élevée lorsque l'essai suivant est correct. Selon les auteurs, cette synchronisation de l'activité bêta serait le reflet d'un signal visant à renforcer la réponse actuelle au détriment des autres options. En favorisant la synchronisation entre les régions responsables du traitement des stimuli et de la production de la réponse elle consoliderait l'association stimulus-réponse.

Des résultats complémentaires démontrant une modulation du rythme bêta lors d'un apprentissage basé sur les retours positifs sont rapportés par Cunillera et collaborateurs (2012). Les auteurs emploient une tâche dans laquelle quatre cartes sont présentées au participant, chacune caractérisée par la forme, la couleur et le nombre de stimuli qui y sont représentés. La consigne est de sélectionner l'une des cartes sur la base d'une carte de référence et d'une règle d'association, consistant par exemple à sélectionner parmi les quatre cartes cibles celle de même couleur que la carte de référence. Cette règle d'association est apprise par le participant par essais et erreurs, et change régulièrement. Les auteurs observent une augmentation de puissance bêta suite aux premiers retours positifs, mais constatent également que cette dernière disparaît rapidement, n'étant déjà presque plus visible lors de la présentation du second retour positif. En d'autres termes, le rebond bêta post-récompense est visible uniquement pour les retours positifs nouveaux permettant d'identifier la règle. Ces résultats viendraient ainsi soutenir l'idée de Cohen et collaborateurs (2011) selon laquelle les oscillations bêta auraient une place essentielle dans les apprentissages basés sur les retours positifs (voir également la discussion générale).

#### *Deux activités bêta post-récompenses distinctes ?*

Dans une tâche d'estimation de temps, Luft et collaborateurs (2013) observent un rebond bêta aussi bien après un retour positif que négatif, l'activité bêta atteignant néanmoins une

---

<sup>1</sup> Cohen et collaborateurs parlent d'apprentissage *par feedback*, ce qui comprend l'apprentissage par renforcement (le feedback est alors associé aux récompenses) et l'apprentissage supervisé (ou le feedback est un retour d'information sur les performances)

puissance moins élevé pour les seconds (voir également van de Vijver *et al.*, 2011). Une interprétation simple de ces résultats pourrait être celle d'un rebond bêta post-récompense dont l'amplitude serait réduite lors d'un retour négatif, c'est-à-dire en l'absence d'une récompense. Ce n'est cependant pas celle qu'en font les auteurs. Selon eux, une désynchronisation de l'activité bêta serait induite par de mauvaises performances (Luft *et al.*, 2013, 2014b). L'interprétation d'un rebond bêta post-récompense et celle proposée par Luft et collaborateurs peuvent, au premier abord, laisser penser à un même phénomène vu sous différents angles. Cependant Luft émet l'hypothèse de deux activités oscillatoires bêta distinctes qui coexisteraient et coïncideraient temporellement, après un feedback: le rebond bêta post-récompense (e.g Cohen *et al.*, 2007 ; Marco-Pallares *et al.* 2008), et un rebond bêta modulé par la performance, que nous qualifierons, par soucis de clarté, de rebond beta post-retour (Luft et al, 2014b). L'auteure fonde son hypothèse essentiellement sur les topographies et les bandes de fréquences précises spécifiques par lesquelles les deux activités bêta se distinguent. Le rebond bêta post-récompense (Cohen *et al.*, 2007 ; Marco-Pallares *et al.*, 2008, 2015) est généralement observé médialement dans une bande de fréquence bêta élevée (25-40Hz), à la limite avec le gamma, alors que le rebond bêta post-retour est latéralisé et visible pour des fréquences plus basses (17-24Hz). Celui-ci témoignerait d'un traitement des informations nécessaires à la correction de l'essai erroné venant de se terminer. Cette interprétation expliquerait d'autres résultats obtenus par Luft et collaborateurs (2014a). En effet dans leur étude, les petites erreurs d'estimation de temps sont associées à un rebond bêta de plus forte amplitude que les erreurs importantes. Selon eux, cela s'expliquerait par le fait que les petites erreurs nécessitent une correction plus précise que les grandes erreurs, requérant un effort plus conséquent reflété dans l'amplitude du rebond bêta.

Nous avons pu constater, dans la présente section, toute la diversité des interprétations proposées pour rendre compte de la signification fonctionnelle du rythme bêta. A première vue distinctes, ces diverses interprétations pourraient en réalité ne représenter chacune « qu'une description incomplète d'un même processus vu sous différents angles » (Baker *et al.*, 2007). Selon Engel et Fries (2010), cette fonction unique serait le maintien du statu quo, hypothèse déjà évoquée pour décrire le rôle du rythme bêta dans le maintien de l'état moteur

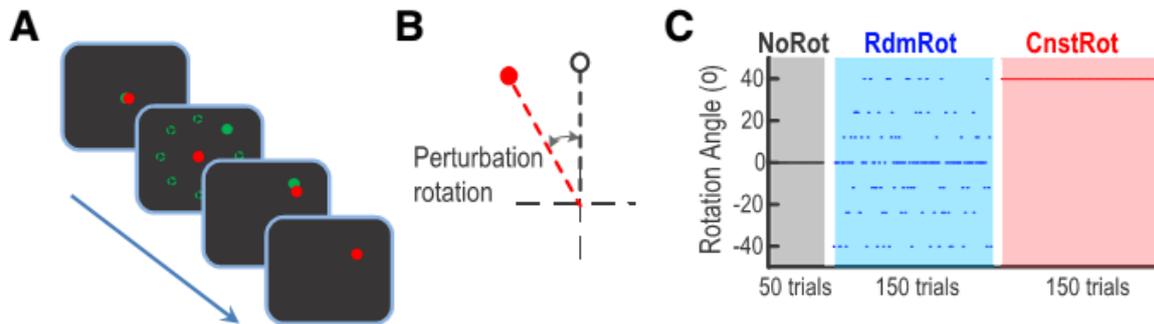
courant (Gilbertson *et al.*, 2005). La nouveauté introduite par les auteurs est d'étendre cette interprétation aux domaines cognitif et motivationnel. Elle permettrait ainsi de concevoir l'augmentation bêta post-récompense comme le témoin d'un état récompensant devant être maintenu, et pourrait ainsi être appliqué à de nombreuses autres observations non décrites dans la présente section. La multiplicité des résultats pouvant être expliqués par la théorie du statu quo a fait de cette interprétation du rythme bêta celle aujourd'hui privilégiée par de nombreux auteurs.

### **III. Modulation du rebond bêta par les erreurs du mouvement**

Récemment, la théorie du statu quo a été appliquée à des résultats obtenus lors de tâches d'adaptation sensorimotrice. Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre de cette thèse, l'adaptation sensorimotrice est une forme d'apprentissage supervisé qui reposerait sur une actualisation des modèles internes guidé par les erreurs de prédiction sensorielles (revue Shadmehr *et al.*, 2010). Si de très nombreuses études comportementales et de modélisation ont été consacrées à la compréhension de ce type d'apprentissage, les connaissances actuelles des processus cérébraux qui les sous-tendent restent encore limitées. Dans trois études complémentaires, Tan et collaborateurs tirent avantage de la bonne résolution temporelle de l'EEG pour explorer la modulation de l'activité oscillatoire bêta post-mouvement au cours de tâches d'adaptation à une rotation visuelle (Tan *et al.*, 2014a,b, 2016, figure 3.17). Seules les deux premières seront détaillées dans la présente section.

Pour ces deux premières études, les auteurs emploient le même paradigme expérimental. Après une période de familiarisation effectuée sans perturbation, une rotation visuelle dont l'amplitude varie (12, 24 ou 40°) aléatoirement d'un essai sur l'autre est introduite au cours d'une première phase expérimentale (figure 3.17, C, RdmRot). Dans une seconde phase expérimentale, la rotation visuelle reste d'amplitude constante (40°) permettant une adaptation progressive au fil des essais (figure 3.17, C, CnstRot). Les deux études diffèrent entre elles par les régions cérébrales considérées pour l'examen de l'activité bêta. Dans la première, seule l'activité corticale est enregistrée par EEG chez de adultes sains, alors que dans la seconde,

des enregistrements de potentiels de champs locaux au sein du noyau sous thalamique (NST) sont également effectués, rendus possibles par l'inclusion de patients parkinsoniens, et permettant ainsi des analyses de la connectivité fonctionnelle entre le cortex et le NST.

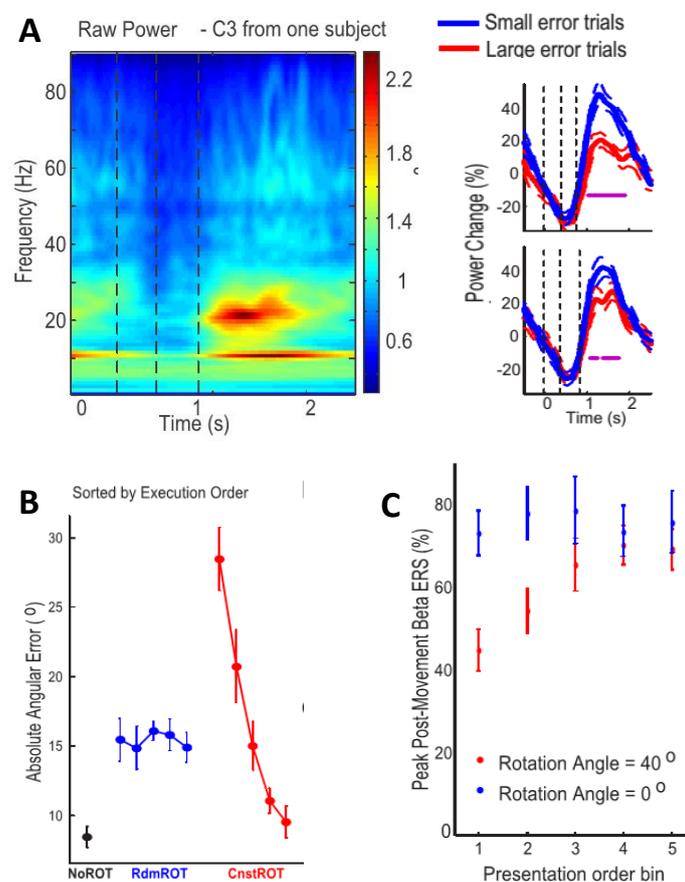


**Figure 3.17** : Paradigme expérimental des études de Tan et collaborateurs (2014a, b). A : Stimuli visuels de la tâche de pointage centre-périphérie; le participant doit atteindre la cible verte qui devient pleine. B : Exemple d'une rotation visuelle. La position de la main est indiquée en noir, et celle du curseur en rouge. C : Déroulement de la tâche. NoRot : phase de familiarisation sans perturbation, RdmRot : première phase expérimentale avec introduction aléatoire des rotations de différentes amplitudes, CnstRot : seconde phase expérimentale avec application d'une rotation constante de 40°. D'après Tan *et al.*, 2014a

Tan et collaborateurs concentrent leurs analyses sur l'activité bêta observée pendant la période post-mouvement, identifiant ainsi, tel qu'attendu, un rebond bêta au-dessus des aires sensorimotrices controlatérales à l'effecteur (électrodes C3 et CP3). De manière intéressante, ils constatent que l'amplitude du rebond post-mouvement est diminuée après les erreurs d'exécution du mouvement induites par la rotation visuelle (Tan *et al.*, 2014a,b, figure 3.18, B). En première observation, plus l'erreur cinématique est grande et plus la diminution du rebond bêta est importante. Toutefois, sur la base d'une analyse basée par modèles d'état, les auteurs concluent que cette réduction n'est pas fonction directe de l'erreur, mais plutôt de sa saillance.

Dans la première phase expérimentale, alors que la perturbation varie en amplitude (12, 24 ou 40°) de manière aléatoire, les erreurs cinématiques restent d'amplitudes comparables, pour

une rotation donnée. En effet, le caractère aléatoire de la séquence empêche toute « accumulation » d'adaptation. De manière intéressante, les auteurs remarquent que le rebond bêta ne suit pas le même profil que les données comportementales. Contrairement aux erreurs cinématiques, la réduction du rebond bêta est de plus en plus faible au fil des essais (figure 3.18, C), pour une amplitude de rotation donnée. Selon les auteurs, cet effet pourrait s'expliquer par le fait que la saillance de l'erreur s'amenuise progressivement au cours de la phase expérimentale.



**Figure 3.18** : Modulation du rebond bêta post-mouvement par les erreurs cinématiques. A : Carte temps fréquence pour un participant en C3 révélant un rebond bêta post-mouvement. Les lignes verticales indiquent le début de l'essai, l'initiation et la fin du mouvement. A droite, modulation de son amplitude lors des phases avec perturbations constantes (*haut*) ou aléatoires (*bas*). B : Taille des erreurs cinématiques au cours des deux phases expérimentales. En bleu, la première phase avec des perturbations aléatoires, en rouge la seconde avec des perturbations constantes. C : Amplitude du rebond bêta pour des rotations de grandes amplitudes lors de la première phase expérimentale avec perturbations aléatoires. D'après Tan *et al.*, 2014a.

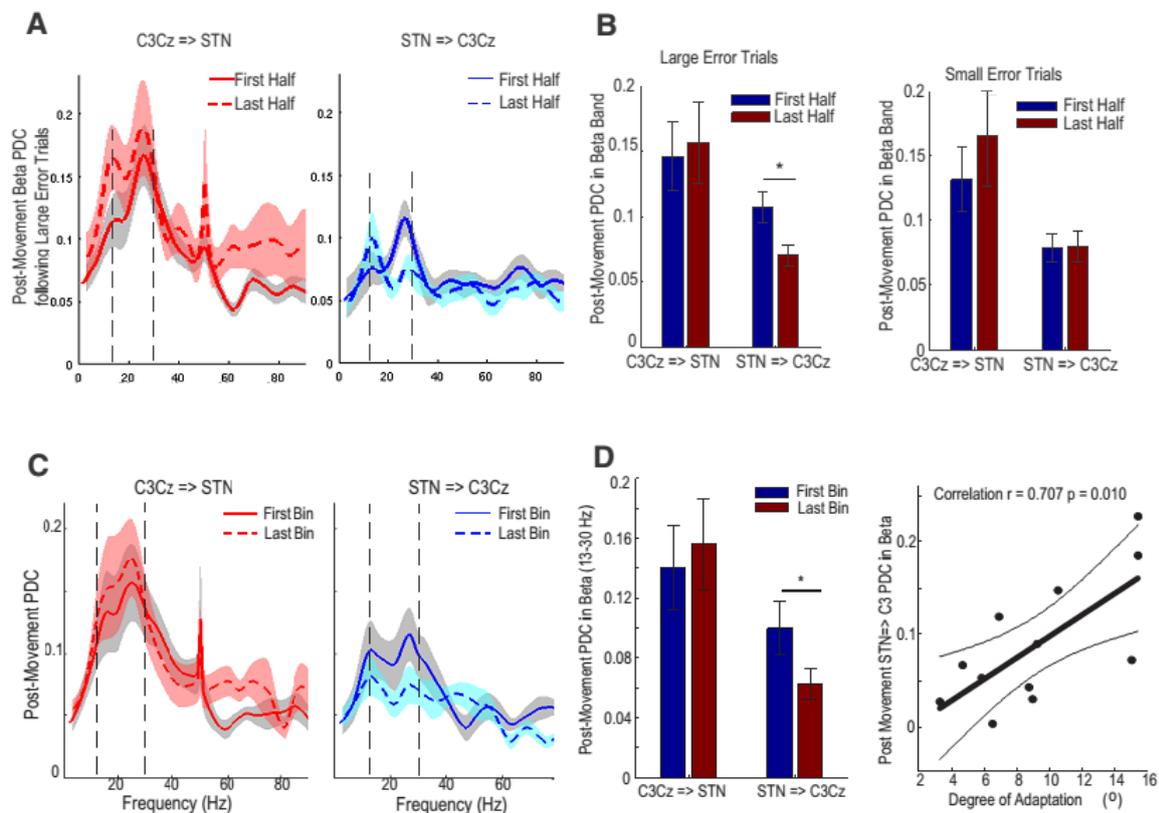
Une analyse par modèles d'état appliquée sur les données de la seconde phase expérimentale, où la perturbation reste constante ( $40^\circ$ ) à travers les essais, confirme leur intuition. Dans cette phase, les participants s'adaptent à la rotation visuelle, et donc à la fois la taille et la saillance des erreurs cinématiques diminuent au fil des essais. Les auteurs comparent des modèles d'état prenant en compte ou non l'historique des erreurs produites au cours de la phase expérimentale. Ils constatent que l'évolution de l'amplitude du rebond bêta est la mieux modélisée par un modèle d'état dont le facteur déterminant est la saillance des erreurs, plutôt que par un modèle ne prenant pas en considération l'historique des erreurs. En effet, les auteurs définissent la saillance comme fonction à la fois de la taille de l'erreur et des statistiques, biais et variance, qui caractérisent l'ensemble des erreurs qui la précèdent.

Dans leur seconde étude, les auteurs démontrent que cette modulation du rebond post-mouvement ne se limite pas à l'activité bêta corticale, mais se manifeste également au sein de structures sous-corticales (Tan *et al.*, 2014b). En effet, ils mettent en évidence une modulation de l'activité bêta post-mouvement au sein du NST similaire à celle observée pour le cortex sensorimoteur. L'enregistrement simultané au niveau cortical et sous cortical leur permet également d'analyser la connectivité fonctionnelle entre ces deux régions au cours de l'adaptation.

Dans la première phase expérimentale, lors de perturbations aléatoires, les auteurs divisent l'ensemble des essais en deux groupes ; début ou fin de la phase expérimentale. De manière générale la connectivité est principalement dirigée du cortex sensorimoteur vers le NST, cependant une augmentation du flux d'informations en sens inverse est visible mais uniquement suite à de grandes erreurs cinématiques dans la première moitié des essais (figure 3.19, A). Cette augmentation n'est cependant pas visible pour les petites erreurs qui restent associées à un flux d'information de direction constante du début à la fin de la phase expérimentale (figure 3.19, B). Les auteurs suggèrent, de nouveau, que cet effet est lié à la saillance des erreurs qui diminue au fur et à mesure des essais et qui est bien plus importante pour les grandes erreurs que pour les petites.

Dans la seconde phase expérimentale, lorsque la perturbation reste constante, les analyses révèlent une forte augmentation du flux d'informations du NST vers le cortex sensorimoteur

en début d'adaptation. De plus, cette augmentation corrèle positivement avec le degré d'adaptation des participants, quantifié comme la différence d'erreur moyenne entre le début et la fin de la phase d'adaptation. Autrement dit, selon les auteurs plus le NST communique avec le cortex sensorimoteur et plus le participant s'adapte à la rotation (c'est-à-dire réduit l'erreur).



**Figure 3.19 :** Connectivité entre le NST et le cortex sensorimoteur lors des deux phases expérimentales de l'étude de Tan et collaborateurs (2014b). A : Connectivité pour la première phase expérimentale, avec des perturbations aléatoires. B : Une augmentation du flux d'information du NST vers le cortex sensorimoteur (C3Cz) est observée uniquement pour de grandes erreurs et pour la première moitié des essais. C : Connectivité pour la seconde phase expérimentale, avec des perturbations constantes. D : Une augmentation du flux d'information du NST vers le cortex sensorimoteur (C3Cz) est aussi observée pour les premiers essais et corrèle avec le degré d'adaptation. Adaptée d'après Tan *et al.*, 2014b

De l'ensemble de ces résultats il ressort que les erreurs saillantes et de grandes amplitudes (comme en début d'adaptation) sont associées à une forte réduction du rebond beta post-mouvement et à une augmentation de la connectivité du NST vers le cortex sensorimoteur. A l'inverse, lorsque les erreurs sont faibles et peu saillantes (comme en fin d'adaptation), le rebond beta retrouve une amplitude similaire à un mouvement non perturbé et la connectivité du NST vers le cortex est faible. Selon les auteurs, le NST influencerait le cortex sensorimoteur dans le but de limiter la synchronisation corticale après les erreurs (réduction du rebond bêta) afin de faciliter la révision de la commande motrice et ainsi l'adaptation du mouvement.

Dans ces deux études, les auteurs démontrent une influence de la saillance des erreurs sur l'amplitude du rebond bêta post-mouvement, qu'ils interprètent comme un argument en faveur d'un lien entre cette composante bêta et les processus de l'adaptation sensorimotrice (Tan *et al.*, 2014a, b). Cependant, leur conclusion se fonde essentiellement sur une inférence : puisque la saillance influence l'actualisation des modèles internes à l'origine de l'adaptation sensorimotrice et que le rebond bêta post-mouvement est également influencé par la saillance des erreurs, alors le rebond bêta reflète des processus participant à l'adaptation sensorimotrice. Or, cette conclusion semble quelque peu hâtive, car elle ne repose que sur une comparaison entre des résultats comportementaux et EEG sans mise en évidence d'un lien direct. De plus, elle se heurte aux mêmes limites d'interprétation que notre première étude, puisque les mécanismes adaptatifs sont indissociables des erreurs d'exécution du mouvement. Par conséquent, la possibilité ne peut pas être écartée que la modulation du rebond bêta reflète en réalité une réponse à un événement surprenant (saillant), indépendante des processus d'adaptation sensorimotrice. De nouveau, ces résultats démontrent la nécessité de dissocier le traitement des erreurs motrices de la mise en place des ajustements comportementaux pour pouvoir identifier avec le moins d'ambiguïté possible un corrélât EEG de l'adaptation sensorimotrice.

## IV. L'activité oscillatoire bêta ; un corrélât des mécanismes d'adaptation ?

### 1. Question de recherche

La modulation du rebond bêta post-mouvement mise en évidence par Tan et collaborateurs (2014a, b, 2016) présente un intérêt évident pour nos travaux d'exploration des corrélats EEG du traitement des erreurs d'exécution du mouvement. Toutefois, comme nous l'avons souligné en conclusion de la section précédente, l'interprétation qu'en font les auteurs prête à discussion. Dans notre seconde étude, nous avons poursuivi l'examen de la modulation du rebond bêta par les erreurs cinématiques, pour en éclaircir la signification fonctionnelle.

Notre étude avait deux objectifs principaux. Dans un premier temps (Expérience 1), nous avons répliqué les observations de Tan et collaborateurs, tout en les complétant de manière substantielle. En effet, notre premier objectif a été de déterminer si une modulation analogue à celle observée par ces auteurs pouvait l'être 1) pour des erreurs produites par des perturbations mécaniques, plutôt que visuelles et 2) indépendamment de toute correction motrice en ligne. Notre second objectif (Expérience 2) a été de lever l'ambiguïté d'interprétation due à la corrélation entre la taille des erreurs d'exécution du mouvement et celle des ajustements comportementaux qu'elles induisent. En effet, dans notre premier protocole expérimental, comme dans celui employé par Tan et collaborateurs (2014a, b 2016) les processus engagés dans le traitement des erreurs cinématiques ne peuvent être dissociés de ceux intervenant dans l'adaptation du mouvement, limitant ainsi les possibilités de déterminer de manière précise la signification fonctionnelle aux corrélats EEG identifiés.

Pour répondre à ces deux objectifs, nous avons examiné la modulation de la puissance des oscillations bêta, non seulement après le mouvement (rebond bêta post-mouvement), mais également pendant sa préparation (période pré-mouvement). Plus spécifiquement, nous nous sommes intéressés aux modulations de l'activité bêta observées : 1) pendant la période post-mouvement des essais perturbés  $n$ , et 2) pendant la période pré-mouvement des essais  $n+1$ , suivant directement un essai perturbé, et pour lesquels un ajustement de la commande motrice était visible (effets post-perturbations). D'autre part, pour pouvoir opérer une dissociation

entre le traitement des erreurs cinématiques et les mécanismes de l'adaptation sensorimotrice nous avons contrasté les effets de deux types d'erreurs cinématiques de nature différente, induisant ou non des ajustements adaptatifs visibles à l'essai suivant (effets post-perturbations)

### 2. Expérience 1 : Réplication et extension de résultats précédents

Dans un premier temps, nous avons ré-analysé les signaux EEG collectés dans le cadre de notre première étude (Torrecillos *et al.*, 2014) par une approche temps-fréquence, afin de répondre à notre premier objectif de réplication et d'extension des observations de Tan et collaborateurs (2014a, b 2016). Pour rappel, la tâche employée consistait à réaliser des mouvements balistiques d'une durée prescrite. Par des perturbations mécaniques (champs de force), des erreurs cinématiques de différentes amplitudes étaient induites dans une minorité (20%) d'essais répartis pseudo-aléatoirement.

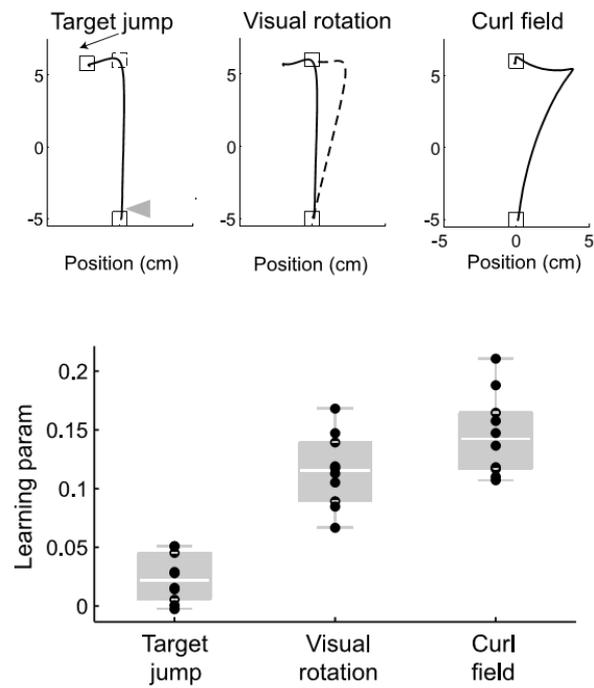
Deux aspects de notre protocole expérimental le distinguent de celui utilisé par Tan et collaborateurs (2014a, b 2016). Premièrement, notre paradigme fait intervenir des perturbations mécaniques produites par un champ de force, et non des rotations visuelles. En effet, si ces deux formes de perturbations produisent toutes deux des erreurs d'exécution du mouvement, selon certains auteurs, elles induiraient des processus d'adaptation distincts (Krakauer *et al.*, 1999). Connaître la sensibilité du rebond bêta à ces deux formes de perturbations fournit ainsi une information nouvelle sur sa signification fonctionnelle. Deuxièmement, l'utilisation d'une tâche de mouvements balistiques (tâche de *shooting*) permet de dissocier l'effet des erreurs cinématiques de l'effet de leurs corrections en ligne. A ces différences de protocole s'ajoute également des différences dans les analyses EEG. En effet, alors que les résultats de Tan et collaborateurs concernent exclusivement le rebond bêta post-mouvement, nous y avons ajouté l'étude de la période pré-mouvement des essais post-perturbations.

Comme nous l'avons déjà souligné à plusieurs reprises, la tâche expérimentale employée dans cette première étude présente comme limite de ne pas permettre la dissociation entre l'effet lié

à la taille de l'erreur cinématique et celui lié aux mécanismes adaptatifs qu'elle induit (effets post-perturbation). Pour opérer cette dissociation, dans une seconde expérience, nous avons contrasté deux types d'erreurs.

### 3. Dissociation de la taille des erreurs cinématiques de celle des ajustements comportementaux

Dans la tâche utilisée dans notre seconde expérience, les participants devaient réaliser des mouvements de pointage et atteindre précisément une cible. En nous inspirant de l'étude de Diedrichsen et collaborateurs (2005, voir figure 3.22), nous avons induits deux types d'erreurs cinématiques : d'une part, des erreurs d'exécution du mouvement, entraînant un ajustement de la commande motrice dans l'essai suivant (effets post-perturbations) et, d'autre part, des erreurs de cible qui ne déclenchent pas de processus d'adaptation sensorimotrice. Les erreurs d'exécution du mouvement étaient produites soit par une perturbation mécanique, consistant en l'application d'un champ de force vitesse-dépendant au niveau du bras du participant, soit par une perturbation visuelle, consistant en une rotation visuelle entre la position du curseur et celle de la main du participant. Les erreurs de cible, quant à elles, étaient induites par un déplacement imprévisible de la cible au moment de l'initiation du mouvement de pointage. Comme l'ont démontré Diedrichsen et collaborateurs (2005), ce dernier type d'erreurs n'induit pas d'effets post-perturbations (voir figure 3.22). Les différentes perturbations étaient ajustées afin d'induire des erreurs cinématiques d'amplitudes comparables dans les trois cas.



**Figure 3.22 :** Trajectoires de mouvements de pointage lors d'un saut de cible, d'une rotation visuelle ou de l'application d'un champ de force. Bien que les trajectoires soient similaires, un apprentissage n'est visible que pour les perturbations visuelles et mécaniques qui entraînent des erreurs d'exécution du mouvement (bas). D'après Diedrichsen *et al.*, 2005.

# **Distinct Modulations in Sensorimotor Postmovement and Foreperiod beta Band Activities Related to Error Salience Processing and Sensorimotor Adaptation**

Flavie Torrecillos, Julie Alayrangues, Bjørg Elisabeth Kilavik & Nicole Malfait

Institut de Neurosciences de la Timone, UMR7289,  
CNRS / Aix Marseille Université, 13005 Marseille, France

The Journal of Neuroscience, 35(37): 12753-12765

# Distinct Modulations in Sensorimotor Postmovement and Foreperiod $\beta$ -Band Activities Related to Error Salience Processing and Sensorimotor Adaptation

Flavie Torrecillos, Julie Alayrangues, Bjørg Elisabeth Kilavik, and Nicole Malfait

Institut de Neurosciences de la Timone, UMR7289, CNRS/Aix Marseille Université, 13005 Marseille, France

In a recent study, Tan et al. (2014a,b) showed that the increase in  $\beta$ -power typically observed after a movement above sensorimotor regions ( $\beta$ -rebound) is attenuated when movement-execution errors are induced by visual perturbations. Moreover, akin to sensorimotor adaptation, the effect depended on the context in which the errors are experienced. Thus the  $\beta$ -rebound attenuation might relate to neural processes involved in trial-to-trial adaptive mechanisms. In two EEG experiments with human participants, along with the  $\beta$ -rebound, we examine  $\beta$ -activity during the preparation of reaches immediately following perturbed movements. In the first experiment, we show that both foreperiod and postmovement  $\beta$ -activities are parametrically modulated by the sizes of kinematic errors produced by unpredictable mechanical perturbations (force field) independent of their on-line corrections. In the second experiment, we contrast two types of reach errors: movement-execution errors that trigger trial-to-trial adaptive mechanisms and goal errors that do not elicit sensorimotor adaptation. Movement-execution errors were induced by mechanical or visual perturbations, whereas goal errors were caused by unexpected displacements of the target at movement initiation. Interestingly, foreperiod and postmovement  $\beta$ -activities exhibit contrasting patterns, pointing to important functional differences of their underlying neuronal activity. While both types of reach errors attenuate the postmovement  $\beta$ -rebound, only the kinematic errors that trigger trial-to-trial motor-command updates influenced  $\beta$ -activity during the foreperiod. These findings suggest that the error-related modulation of the  $\beta$ -rebound may reflect salience processing, independent of sensorimotor adaptation. In contrast, modulations in the foreperiod  $\beta$ -power might relate to the motor-command adjustments activated after movement-execution errors are experienced.

**Key words:** arm movements;  $\beta$ -band oscillations; EEG; error processing; force field; sensorimotor adaptation

## Significance Statement

The functional significance of sensorimotor  $\beta$ -band (15–25 Hz) oscillations remains uncertain. Recently  $\beta$ -power was found to be reduced following erroneous movements. We extend and refine this novel finding in two crucial ways. First, by contrasting the EEG correlates of movement errors driving or not driving adaptation we dissociate error-salience processing from error-based adaptation. Second, in addition to  $\beta$ -activity in error trials, we examine  $\beta$ -power during the preparation of the subsequent movements. We find clearly distinct patterns of error-related modulations for  $\beta$ -activities preceding and succeeding movements, highlighting critical functional differences. Postmovement  $\beta$ -power may reflect error-salience processing independent of sensorimotor adaptation. In contrast, modulations in the foreperiod  $\beta$ -band power may directly relate to the motor-command adjustments activated after movement-execution errors are experienced.

## Introduction

While oscillations are omnipresent in the brain, it is still disputed whether they serve specific functions.  $\beta$ -band (15–25 Hz) oscil-

lations often dominate in sensorimotor cortex, but their functional roles remain uncertain (for review, see Kilavik et al., 2013). Prominent at rest, they have been originally attributed to an “idling” state of the motor system (Jasper and Penfield, 1949; Pfurtscheller et al., 1996). In line with this,  $\beta$ -oscillations within

Received March 20, 2015; revised Aug. 7, 2015; accepted Aug. 9, 2015.

Author contributions: F.T. and N.M. designed research; F.T., J.A., and N.M. performed research; F.T., J.A., B.E.K., and N.M. analyzed data; F.T., J.A., B.E.K., and N.M. wrote the paper.

This research was supported by the Agence Nationale pour la Recherche and the European Union H2020 MSCA-ITN program. We thank Andrea Brovelli, Bill Mackay, and Manuel Zaepffel for helpful discussions, as well as two anonymous reviewers for crucial comments and suggestions.

The authors declare no competing financial interests.

Correspondence should be addressed to Nicole Malfait, Institut de Neurosciences de la Timone (INT), UMR7289, CNRS—Aix Marseille Université, Campus santé Timone, 27, boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 5. E-mail: nmalfait@gmail.com.

DOI:10.1523/JNEUROSCI.1090-15.2015

Copyright © 2015 the authors 0270-6474/15/3512753-13\$15.00/0

and beyond sensorimotor cortex were recently proposed as an active process that promotes the existing motor (or cognitive) state and compromises neuronal processing of new movement (or cognitive) states (Gilbertson et al., 2005; Engel and Fries, 2010). However, increased interareal synchrony in the  $\beta$ -range was also linked to top-down control (Buschman and Miller, 2007; Siegel et al., 2012) and heightened visuomotor attention (Roelfsema et al., 1997; Classen et al., 1998), suggesting more general roles for  $\beta$ -oscillations in the flow of information.

Recently, Tan et al. (2014a,b) examined sensorimotor  $\beta$ -band activity during a joystick task in which visual perturbations were introduced. They found that the  $\beta$ -rebound, an increase in  $\beta$ -power typically observed at the end of a movement, was attenuated in trials with movement-execution errors. Furthermore, this effect was stronger when contextual information enhanced the behavioral saliency of the kinematic errors. In a similar way, trial-to-trial motor-command adjustment is not constant as a function of error magnitude and is influenced by the task relevance of error and its sensory uncertainty (Korenberg and Ghahramani, 2002; Fine and Thoroughman, 2007; Burge et al., 2008; van Beers, 2009; Wei and Körding, 2009; Marko et al., 2012; Sober and Brainard, 2012), suggesting that the attenuation of the  $\beta$ -rebound, following movement errors, might be related to neural processes involved in sensorimotor adaptation. This is in line with the proposition that attenuations of the  $\beta$ -power facilitate changes in the motor set (Engel and Fries, 2010).

To further investigate the functional significance of the  $\beta$ -rebound attenuation, we dissociated error saliency from trial-to-trial adaptation. In two complementary experiments, we studied modulations of the postmovement  $\beta$ -rebound by different types of reach errors. As adaptive motor-command adjustments might be reflected in the preparation of subsequent movements, we also examined  $\beta$ -band activity during the preparation of reaches immediately after perturbed movements. Some studies have suggested a link between  $\beta$ -oscillations and motor planning in the foreperiod, between the warning and imperative stimuli (Alegre et al., 2006; Zaepffel et al., 2013; for review, see Kilavik et al., 2013). In the first experiment, participants reached to a visual target in a force field created by a robotic device, and movement-execution errors of different sizes were produced by unpredictable changes in the strength of the applied force (Torrecillos et al., 2014). In the second experiment, we contrasted two types of reach errors: movement-execution errors that trigger trial-to-trial changes in motor commands and goal errors that do not elicit sensorimotor adaptation. In catch trials, movement-execution errors were induced by mechanical or visual perturbations, whereas goal errors were caused by unexpected displacements of the target upon movement initiation (Diedrichsen et al., 2005).

Consistent with Tan et al. (2014a), we observed that the postmovement  $\beta$ -rebound was parametrically attenuated by the sizes of movement-execution errors produced by mechanical perturbations. Furthermore, the  $\beta$ -rebound was modulated by reach errors independently of their correction on-line (Experiment 1). Importantly, this error-related attenuation of the postmovement  $\beta$ -rebound appeared to be insensitive to the nature of the reach errors, as it was present for both movement-execution and goal errors (Experiment 2). Interestingly, the premovement foreperiod  $\beta$ -activity presented a clearly contrasting pattern, because it was modulated only for movements that followed kinematic errors driving trial-to-trial motor-command updates. Our findings suggest that the error-related modulation of the postmovement  $\beta$ -rebound may reflect saliency processing independent of sensorimotor adaptation. In contrast, modulations in the foreperiod

$\beta$ -band power might be directly related to the motor-command adjustments activated after movement-execution errors are experienced.

## Materials and Methods

In Experiment 1, our objective was to produce movement-execution errors of different amplitudes. To dissociate reach errors from on-line motor corrections, we took advantage of a “shooting” task with ballistic movements in which participants experience their errors without having the opportunity to correct them within the same trial (Tseng et al., 2007). In Experiment 2 (including two experimental protocols), our aim was to dissociate reach errors from sensorimotor adaptation. For this purpose, we used a pointing task (allowing for on-line motor correction) in which we induced reach errors of two different types: movement-execution errors that triggered adaptive processes and goal errors that did not result in sensorimotor remapping (Diedrichsen et al., 2005). Movement-execution errors were induced by mechanical (force field) or visual (rotation) perturbations, whereas goal errors were induced by unexpectedly displacing the target upon movement initiation. Note that, in contrast to target jumps that occur during a saccade (Goodale et al., 1986; Prablanc and Martin, 1992), no trial-to-trial adaptation is induced in this case.

### Participants

A total of 35 healthy males aged 24.7 years (range 18–35 years) took part in the study. Fifteen volunteers participated in Experiment 1. Fourteen and 10 volunteers participated in two different protocols of Experiment 2, respectively. One volunteer participated in all three experiments and two participated in both protocols of Experiment 2. Except one ambidextrous individual (who participated in Experiment 1), all participants were right-handed, as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) and all had normal or corrected-to-normal vision. All participants were free of known neurological or psychiatric disorders and gave informed consent according to a protocol approved by the Ethics Board of the Institut de Neurosciences de la Timone.

### Experimental setup

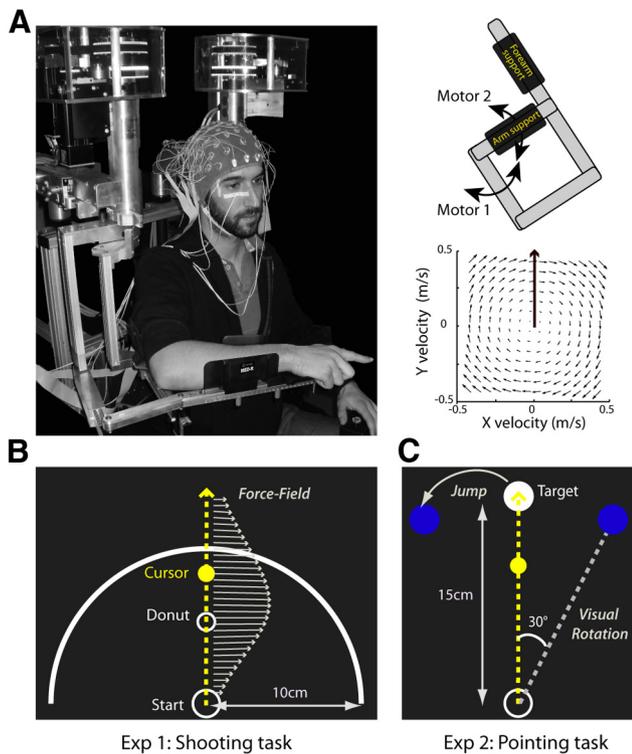
All experiments were performed using a robotic exoskeleton (KINARM; BKIN Technologies) that allows flexion and extension movements of the elbow and shoulder in the horizontal plane and that can apply mechanical loads to each of these two joints (Fig. 1A). Participants were seated with their right arm installed in the exoskeleton; the height of the chair was adjusted so that the shoulder was abducted by  $\sim 70^\circ$ . Using a semisilvered mirror, direct vision of the hand was prevented throughout the task while a cursor representing the index fingertip and the visual display was projected onto the same plane as the (not visible) hand. Participants maintained their right hand in a pointing position. Head movements were limited by using a chin rest.

### Task: Experiment 1

The task and the experimental protocol of the first experiment has been described in detail in a previous study (Torrecillos et al., 2014) that presented other results on EEG signals recorded during the same experiment.

Participants performed a “shooting” task in which they were instructed to reach straight ahead with no on-line movement corrections (Tseng et al., 2007). Movements were always initiated from the same start circle (1.5 cm diameter) located at the center of an outer ring (10 cm radius). In initial position, the elbow joint was anteflexed by  $90^\circ$  and the shoulder horizontally abducted by  $45^\circ$ . Participants were instructed to reach in the direction of a small white donut (0.5 cm diameter) located 5 cm away and to move out of the outer ring within  $375 \pm 50$  ms (Fig. 1B).

To initiate a trial, participants had to maintain their index finger in the start circle for 500 ms before it disappeared to warn them to get ready (READY). Following a 1500 ms delay, the donut turned into a white disk to indicate that the movement could be initiated (GO). Participants were instructed to keep their hand stationary during this fixed foreperiod. Importantly, they were also clearly informed that they were not performing a reaction-time task and should take all the time they needed to plan movements executed within the prescribed time window.



**Figure 1.** Experimental setup. **A**, For both experiments, EEG was recorded from participants performing reaching movements while installed in a robotic exoskeleton (left) that can apply mechanical loads to the shoulder and elbow joints through two torque motors (top right). In force-field catch trials, the robot was programmed to create a viscous curl field in which forces were proportional and acted perpendicularly to the velocity of the hand (bottom right). **B**, In Experiment 1, participants performed a “shooting” task in which they were instructed to move in the direction of a small donut without stopping, and to end their movements  $\sim 3$ –4 cm beyond an outer ring. Mechanical perturbations were produced by unexpected changes in the amplitude of the force field (arrows). **C**, In Experiment 2, participants performed a pointing task in which they were instructed to reach toward and stop their movements in a visual target. Throughout the task, three possible target locations were indicated in dark blue. In all trials, the central target was turned on (white). In force-field catch trials, the force field was unexpectedly activated. In visual rotation catch trials, the cursor representing the index fingertip of the participant was rotated by  $30^\circ$  clockwise relative to the actual hand position. In the target-jump catch trials the target moved to the leftward location ( $30^\circ$ ) upon movement onset.

Movement duration was computed on-line and corresponded to the delay between the time when hand speed exceeded 7 cm/s and the time at which the fingertip cursor reached the outer ring. Participants received a visual feedback about the duration of their movement at the time the cursor reached the outer ring; the white disk turned back into a donut; it was colored green, red, or white to indicate that the movement was too slow, too fast, or performed at the correct speed, respectively. In perturbed trials (see below) it turned back into a white donut regardless of movement duration.

To reduce final movement correction, the fingertip cursor visible during the movement disappeared upon reaching the outer ring. After a delay of 500 ms, the arm of the participant was passively brought back in its initial configuration. No visual hand feedback was provided during the passive return that lasted 1500 ms. The fingertip cursor and the start circle reappeared only when the hand was back in its initial location. Each trial lasted  $\sim 5$  s throughout which the participants were required to keep fixating the small donut/disk and to avoid eye blinks and saccades.

#### Experimental protocol: Experiment 1

Kinematic errors of different sizes were induced by mechanical perturbations of different amplitudes, with the aim to study their EEG correlates. The robotic device was programmed to create a clockwise curl field in which the force is proportional and acts perpendicular to the velocity of the hand. The force was set to  $\mathbf{f} = \mathbf{B} * \mathbf{v}$ , where  $\mathbf{f} = [f_x, f_y]$  depends on the velocity of the

hand  $\mathbf{v} = [v_x, v_y]$ , and  $\mathbf{B} = [0, -\alpha, \alpha, 0]$   $\text{N} * \text{sec} * \text{m}^{-1}$ , with  $\alpha$  the force–amplitude parameter. The field was produced by the torque motors of the robotic exoskeleton, using the transformation from endpoint force to joint torque:  $\mathbf{t} = \mathbf{J}' * \mathbf{f}$ , where  $\mathbf{J} = [l_1 * \sin(\theta_1 + l_2 * \sin(\theta_1 + \theta_2)), l_2 * \sin(\theta_1 + \theta_2); l_1 * \cos(\theta_1 + l_2 * \cos(\theta_1 + \theta_2)), l_2 * \cos(\theta_1 + \theta_2)]$  is the configuration-dependent differential transformation matrix (Jacobian matrix). Four different force-field amplitudes were used by setting  $\alpha = 0, 3, 6, \text{ or } 9$ . Hand-path deviations were produced by unexpected changes in the amplitude of the force field.

The experiment included two phases: a preliminary phase, in which participants first learned the task while the motors of the robot remained off, and then adapted to the activated force field, and an experimental phase, in which 20% of the trials were perturbed by unexpectedly changing the force amplitude. EEG signals were recorded during the experimental phase only.

**Preliminary phase (familiarization and force-field adaptation).** After the calibration of the robotic device and verbal instructions about the task requirements, participants learned the shooting task, performing three blocks of 30 reaching movements with the motors of the robot turned off ( $\alpha = 0$ ). During a fourth block of 30 trials, the force field was activated ( $\alpha = 9$ ). Clearly deviated upon initial exposure to the force field, movements rapidly (within 10–15 trials) recovered their usual kinematics as participants adapted to the new force condition.

**Experimental phase.** The experimental phase consisted of 10 blocks of 120 trials each, including 96 trials (80%) performed in the strongest force field ( $\alpha = 9$ ) interspersed with  $3 * 8$  catch trials (20%) in which the amplitude of the force field was unpredictably reduced to  $\alpha = 6, 3, \text{ or } 0$ . Since participants had adapted to the strongest force field ( $\alpha = 9$ ) during the preliminary phase, movements performed in this field were not perturbed and presented no systematic hand-path deviations. In contrast, reduced force-field catch trials, with  $\alpha = 6, 3, \text{ or } 0$ , were effectively perturbed and usually presented small, medium, and large hand-path deviations, respectively. To maintain adaptation to the strong force field ( $\alpha = 9$ ), two catch trials were always separated by at least three unperturbed ( $\alpha = 9$ ) trials. Each block lasted  $\sim 10$  min and breaks of  $\sim 2$  min were allocated between blocks, for total task duration of  $\sim 2$  h.

#### Task: Experiment 2

A pointing task in which participants were allowed to correct their movements was used in the second experiment. Participants were instructed to reach and stop their movements in a visual target (1.5 cm diameter) located 15 cm from the start circle (1.5 cm diameter; Fig. 1C). In the initial start position, the elbow joint was anteflexed  $20^\circ$  and the shoulder horizontally abducted  $110^\circ$ . Throughout the experiment, three possible targets ( $-30^\circ, 0, 30^\circ$ ) were indicated as dark-blue disks (1.5 cm diameter). In each trial, the central straight-ahead target first turned into a white circle (READY) and then a white disk (GO), with a fixed foreperiod between READY and GO of 1500 ms during which participants maintained their hand stationary. In all trials, participants had to reach to this central target, except for target-jumps trials, in which upon movement initiation the central target was turned off at the same time as the target located to the left was turned on. Participants had to reach to the target within  $375 \pm 25$  ms, and were provided feedback about the duration of their movements by a color change of the target disk: green, red, or dark blue to indicate that the movement was too slow, too fast, or performed at the correct speed, respectively. Movement duration was computed from movement onset (hand speed exceeding 7 cm/s) to the time when the index finger reached the target.

Trials unfolded as in Experiment 1, apart from two modifications introduced to limit temporal overlap between  $\beta$ -components reflecting distinct neural processes. In Protocol 1, the delay between the visual feedback, provided when the hand arrived at the target, and the start of the passive return to the initial hand location was increased from 500 to 1000 ms. In Protocol 2, in addition we increased the delay between the end of the passive return and the READY cue of the subsequent trial from 500 to 2000 ms, throughout which participants had to maintain their index finger in the start circle. Trials lasted  $\sim 5.5$  s or  $\sim 7$  s during which participants were asked to keep fixating the central target location, except in the trials where the target was unex-

pectedly displaced upon movement initiation, in which they were allowed to saccade to the new target location.

#### Experimental protocols: Experiment 2

In Protocol 1, EEG correlates of two different types of reach errors were examined. Movement-execution errors were induced by mechanical or visual perturbations, and goal errors were produced by unexpected displacements of the target after movement onset. Mechanical perturbations were applied using the same force field as in Experiment 1. However, participants did not adapt to the force field in a preliminary phase, and hand trajectories were perturbed by unexpectedly activating (not reducing) the force. Visual perturbations consisted in unexpected 30° clockwise rotations (about the starting location) of the fingertip cursor from the actual finger position. Goal errors were produced by unexpected displacements of the target, from the central to the left location, upon movement initiation. In Protocol 2, we only induced movement-execution errors using the mechanical perturbations (force field). (Including all three perturbation conditions would have resulted in an excessively long experimental session.) EEG signals were recorded during the experimental phase only.

**Preliminary phase (familiarization).** As in the previous experiment, in both protocols after the calibration of the robot and the verbal instructions, participants learned the task performing two blocks of 30 reaching movements each. While all trials of the first block were performed with the motors off, four force-field catch trials were introduced in the second block, to evaluate the amplitude of the reach errors produced by the force field (the effect of a new force field varies with limb stiffness). The force-amplitude parameter was set to  $\alpha = 6$  or 7, for 10 and four participants, respectively, depending on the size of the hand-path deviations that were observed.

**Experimental phase.** In Protocol 1, as in Experiment 1, the experimental phase consisted of 10 blocks of 120 trials each, including 96 unperturbed trials (80%) interspersed with 3 × 8 catch trials (20%) in which reach errors were produced: eight force-field and eight visual rotation catch trials in which movement-execution errors were produced, and eight target-jump catch-trials provoking goal errors. Two catch trials were always separated by at least three unperturbed trials. Each block lasted ~11 min and breaks of ~2 min were allocated between blocks, with a task lasting ~2 h 15 min.

In Protocol 2, the experimental phase was shorter, and consisted of eight blocks of 60 trials each, including 48 unperturbed trials (80%) interspersed with 12 catch trials (20%) in which movement-execution errors were produced by unexpectedly activating the force field. Two catch trials were always separated by at least three unperturbed trials. Each block lasted ~8 min and breaks of ~2 min were allocated between blocks, for a task lasting ~1 h 20 min total.

#### Behavioral data recording and analysis

Identical recording and analysis techniques were used in all experiments. The angular position and velocity data of the motor resolvers were collected at 1000 Hz. These signals were downsampled to 100 Hz off-line and then filtered with a second-order zero-phase shift, low-pass Butterworth filter (cutoff frequency of 10 Hz). Finger position and velocity were calculated from these angular data. Kinematic data were analyzed using custom routines written in MATLAB (The MathWorks). Movement onset was defined as the time when the tangential velocity of the hand exceeded 7 cm/s and movement offset as the time when tangential velocity and acceleration fell below the thresholds of 2.5 and 5 cm/s<sup>2</sup>, respectively. The trials in which the hand was not maintained stable enough (tangential velocity > 5 cm/s) in the start position during the delay between the READY and GO signals, or in which the movement was initiated before the GO signal, were excluded from the analyses (~8% of trials). Movement durations were defined as the delays between movement onset and movement offset. Reaction times were computed between the GO signal and movement onset.

For all experiments, we considered two subsets of the recorded data. The first subset was used to assess the impact of reach error on the postmovement  $\beta$ -rebound in perturbed trials. It included all the catch trials  $n$  (three sets of 80 trials), plus 80 trials pseudorandomly selected

among the 240 unperturbed  $n - 1$  movements that were used as baseline. (These latter trials offered the warranty of not having been influenced by a reach error produced in the preceding trial.) For Experiment 1, we defined four trial categories according to the observed hand-path deviations: No, Small, Medium or Large (Torrecillos et al., 2014). In Experiment 2, for Protocol 1, trials were divided into four categories depending on the applied perturbation: No, Force Field (FF), Visual Rotation (VR), or Target Jump (TJ). For Protocol 2, there were only the two trial categories No, FF.

The second data subset was used to determine whether error-related modulations could be observed during the preparation of movements performed just after a perturbed trial. It included all the reaches  $n + 1$  that directly followed a deviated movement  $n$ , which were categorized according to the trial they succeeded: after-Small, after-Medium, or after-Large, for Experiment 1; after-FF, after-VR, or after-TJ; for the first protocol of Experiment 2; and after-FF for the second protocol. In all cases, the No trials defined above were also here used as baseline.

In Experiment 1, kinematic errors were quantified by the hand-path deviations perpendicular to the straight line connecting the start position and the donut, measured at peak tangential velocity (PD-vel). In Experiment 2, we completed this measure with another one: the hand-path length (HPL) defined as the length of the path covered by the hand between the GO signal and the moment when presenting the movement-duration feedback. This second measure allowed capturing of the final corrective movements present in the pointing task.

Statistical tests were run using the free software R. For Experiment 1, a repeated-measures ANOVA was run on the PD-vel. For Experiment 2, a repeated-measures MANOVA (Protocol 1) or a paired Hotelling's T-square test (Protocol 2) was run on the two measures PD-vel and HPL. In all cases, trial category was used as within-subject factor. Normality and sphericity assumptions were controlled and Huyn-Feldt correction applied whenever appropriate. For all tests, the significance threshold was set to 0.05 and multiple-comparison corrections were performed with the Bonferroni procedure.

#### EEG recording

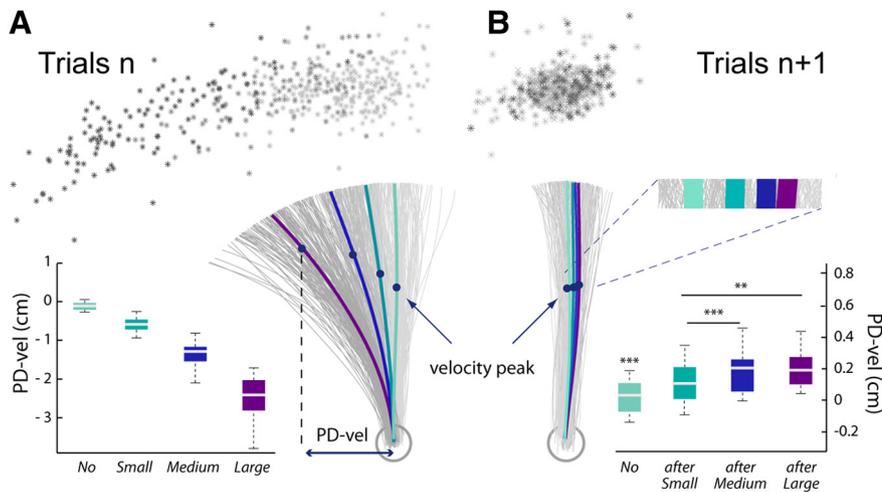
EEG activity was recorded continuously at 1024 Hz using a 64-channel BioSemi ActiveTwo system (BioSemi) referenced to the Common Mode Sense-Drive Right Leg ground. Electrodes were embedded into an elastic cap and evenly distributed over the scalp according to the extended 10–20 EEG system. EOG activity was recorded with surface electrodes placed near both outer canthi (saccades) as well as under and above the left orbit (blinks).

#### EEG preprocessing

EEG data preprocessing was performed using the free software ELAN (<http://elan.lyon.inserm.fr/>; Aguera et al., 2011). Continuous signals were bandpass filtered between 0.5 and 100 Hz (Butterworth order 2). Changes in signal amplitude exceeding 100  $\mu$ V/500 ms were automatically detected. Data were then visually inspected for any remaining non-stereotyped artifacts; corresponding channels and signal segments were excluded from further analysis. Stereotypical artifacts such as blinks, eye movements, or muscular activity were removed by an Independent Component Analysis procedure (Delorme et al., 2007). The data were once more visually inspected for remaining artifacts. The resulting EEG data were then converted to current source density to increase spatial selectivity and minimize volume conduction.

#### EEG time-frequency analysis

Time-frequency analyses were performed using the free software ELAN (<http://elan.lyon.inserm.fr/>; Aguera et al., 2011) and custom-written MATLAB routines (The MathWorks). Each single trial signal was transformed in the time-frequency domain by convolution with the complex Morlet wavelets characterized by the ratio  $f_0/\sigma_f = 7$ , with  $f_0$  ranging from 13 to 50 Hz in 0.5 Hz steps. To estimate event-related  $\beta$ -power changes we normalized the data with respect to the average power computed across all trials, as no clear baseline could be defined during the task (see Tan et al., 2014a, b for a similar procedure). Before normalization, the raw power data were log transformed. Then, the log-power at each frequency and each time point was normalized relative to the average log-



**Figure 2.** Behavioral data from the shooting task (Experiment 1). **A**, In Experiment 1, the mechanical perturbations applied in the catch trials  $n$  produced Small, Medium, or Large kinematics errors. For a representative participant, hand paths for all individual trials of the experimental phase are plotted in gray; the stars indicate the hand locations at the end of the reaching movements. The mean hand paths for the different categories of trials (No, Small, Medium, and Large) are plotted in thick lines. The values PD-vel observed at the group level ( $n = 15$ ) are indicated for the four different categories of trials in the boxplots. **B**, In addition to reach errors observed in the catch trial  $n$ , slight hand-path deviations in the opposite direction were visible in the subsequent trials  $n + 1$ . For the same participant, individual and mean hand paths are plotted for the No, after-Small, after-Medium, and after-Large trials. Hand positions at velocity peaks and movement ends are also indicated. Group data of the PD-vel measures and statistical results are indicated for the different categories of trials in the boxplots.

power of that frequency previously computed over all the trials of the experimental session. For each participant and each time point, the mean power changes were averaged in a specific  $\beta$ -frequency band (see below) across all trials for each category and smoothed using a Gaussian Kernel with 250 sampling points (244 ms) full-width at half-maximum. For Experiment 1, on average  $74 \pm 2.2$  trials were used for each category to compute the individual power curves. For Experiment 2, on average  $70.4 \pm 2.6$  and  $80.2 \pm 2.4$  trials for each category were included in the analyses for Protocols 1 and 2, respectively.

In all experiments, we examined modulation of  $\beta$ -band activity during two distinct trial epochs of interest, defined relative to movement offset (trials  $n$ ) and movement onset (trials  $n + 1$ ), respectively. They will be called “postmovement” and “premovement” epochs further in the text, for the sake of simplicity, even though they are both large enough to extend into the movement-execution period. To examine the error-related modulation of the  $\beta$ -rebound, we defined a postmovement window extending from  $-500$  to  $+1500$  ms around movement offset. To investigate the modulation of the  $\beta$ -band activity during reach preparation by an error that occurred in the previous trial, we considered a window covering  $-3000$  to  $500$  ms around movement onset for Experiment 1 and the first protocol in Experiment 2, and from  $-4500$  to  $500$  ms in Protocol 2.

Because of interindividual differences in head/brain anatomy and the exact electrode placements, the location of the most prominent event-related  $\beta$ -power changes differed substantially across participants. Thus considering the signals aligned to the offset (trials  $n$ ) or the onset (trials  $n + 1$ ) of the movement, for each participant, we selected the channel and the 10 Hz wide frequency band exhibiting the largest event-related  $\beta$ -power change in the unperturbed trials. (Note that for the second protocol in Experiment 2 the selection was slightly different we considered for each trial epoch of interest the largest  $\beta$ -power difference between the two categories of trials No and the FF or after-FF trials.) For each trial epoch of interest, group  $\beta$ -power profiles were obtained (for illustrative purposes) by averaging over the individually selected electrodes and frequency bands.

As a control, for Experiment 1 we repeated all statistical analyses (see below) using the same region of interest (C1–C3–CP1–CP3) and the same 18–28 Hz frequency band for all participants, and obtained similar results (not detailed here). Nevertheless, given the interindividual variability

we chose to favor the procedure where frequency bands and electrodes were selected on an individual basis.

### EEG statistical analyses

Statistical analyses were performed using the free software R and custom-written MATLAB routines (The MathWorks). First, the impact of reach errors on  $\beta$ -activity was assessed through mixed-effect linear models. Statistical analyses were computed over sliding windows of 50 ms with a time shift between successive windows of 10 ms. Significance level was set to 0.05. The False Discovery Rate method was used to correct for multiple comparisons along the time axis, and the Bonferroni procedure was used to correct for multiple pairwise *post hoc* comparisons.

In Experiment 1, the parametric modulation of the  $\beta$ -activity was assessed by linear mixed-effects regressions across the four trial categories: No, Small, Medium, Large, in the postmovement epoch and No, after-Small, after-Medium, and after-Large in the pre-movement epoch. Specifically, we assessed whether  $\beta$ -power was attenuated in proportion to the sizes of the reach errors (the MATLAB function fitlmematrix with the contrast  $[3 \ 1 \ -1 \ -3]$  was used).

In Experiment 2, for both the pre-movement and postmovement  $\beta$ -power activities, we first computed repeated-measures ANOVAs. Then we proceeded to pairwise comparisons (paired  $t$  tests with Bonferroni correction) in which we compared each of the included perturbed conditions (TJ, FF, and VR, and after-TJ, after-FF, and after-VR) to the unperturbed trials No.

## Results

In Experiment 1, first our aim was to determine whether the  $\beta$ -rebound was parametrically modulated by the sizes of kinematic errors provoked by mechanical perturbations, independently of their on-line corrections. Second, we wanted to assess whether the movement-execution error experienced in a catch trial impacted  $\beta$ -activity observed during the preparation of the movement in the subsequent trial. Experiment 2 was intended to investigate further the nature of the relationship between postmovement and pre-movement epoch  $\beta$ -activities and sensorimotor adaptation. For this purpose, we dissociated the size of the experienced reach error from the amplitude of the motor-command adjustment/adaptation observed in the subsequent trial. This was achieved by contrasting two types of reach errors: movement-execution errors that triggered adaptive mechanisms and goal errors that did not elicit sensorimotor adaptation (Diedrichsen et al., 2005).

### Experiment 1

#### Behavioral performance

Kinematic errors of variable sizes were produced by unexpected changes in the amplitude of the applied force field. As expected, because of the nature of the shooting task (Tseng et al., 2007), no on-line movement correction was observed, as illustrated by the hand paths of a representative participant (Fig. 2A). There was no significant difference between the reaction times observed for the perturbed  $n$ , after  $n + 1$  and unperturbed No trials ( $F_{(2,28)} = 0.25$ ,  $p = 0.77$ ; No:  $525 \pm 24$  ms, perturbed:  $520 \pm 23$  ms, after trials:  $517 \pm 23$  ms), in contrast to movement durations that were significantly longer for perturbed than for No and after trials ( $F_{(2,28)} = 58.7$ ,  $p < 0.001$ ; No:  $585 \pm 12$  ms, perturbed:  $641 \pm 10$  ms, after tri-

als:  $589 \pm 10$  ms; No vs perturbed:  $t_{(14)} = -7.38$ , after vs perturbed:  $t_{(14)} = -10.25$ ,  $p < 0.001$  in all cases).

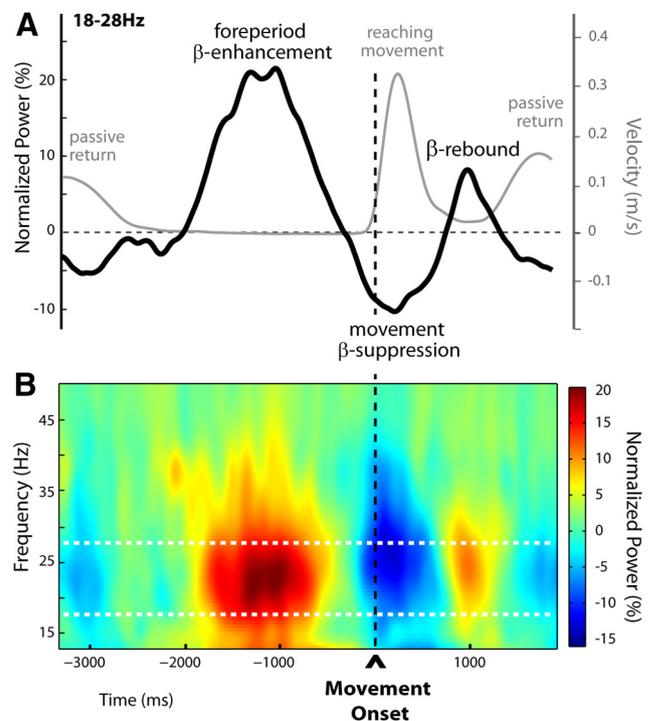
Kinematic errors were quantified by the hand-path perpendicular deviation measured at maximum velocity (PD-vel); group data for the different trial categories (No, Small, Medium, and Large) are also presented in Figure 2A. (Note that these PD-vel values are slightly different from those reported in Torrecillos et al. (2014) due to more severe trial-exclusion criteria in the present study.)

In addition to the clear reach errors observed in the perturbed catch trial  $n$ , slight hand-path deviations in the opposite direction were visible in the subsequent trials  $n + 1$ . Figure 2B shows individual hand paths for the same participant, along with group data. These deviations were proportional to the size of the error produced in the catch trial  $n$  and in accordance with previous studies (Diedrichsen et al., 2005). A repeated-measures ANOVA on the PD-vel revealed a significant effect of the trial category (no, after-Small, after-Medium, and after-Large;  $F_{(3,42)} = 28.9$ ,  $p < 0.001$ ). *Post hoc* comparisons revealed that the hand-path deviations were significantly larger for after-Small, after-Medium, and after-Large trials than for No trials (after-Small vs No:  $t_{(14)} = 5.69$ , after-Medium vs No:  $t_{(14)} = 8.35$ , after-Large vs No:  $t_{(14)} = 6.15$ ;  $p < 0.001$ , in all cases). Also, deviations were larger for after-Medium and after-Large trials than for after-Small trials (after-Medium vs after-Small:  $t_{(14)} = 7.33$  and after-Large vs after-Small:  $t_{(14)} = 4.1$ ,  $p < 0.001$  and  $p < 0.01$ , respectively).

#### EEG time-frequency data

For illustrative purposes, in Figure 3A we show on the same graph the general (group) time course of the tangential hand velocity and the  $\beta$ -power change observed for the unperturbed trials  $n - 1$ . Both the EEG and kinematic profiles were obtained by aligning to the movement onset. The group velocity profile is the average of all individual mean profiles. The group  $\beta$ -power profile is the average over 18–28 Hz of the group time-frequency map (Fig. 3B). The map was obtained by averaging over the activity recorded at the electrodes individually selected based on their activity during the trial epoch defined relative to movement onset (premovement epoch) in unperturbed trials (see Materials and Methods). A large peak in  $\beta$ -power could be observed during the foreperiod (approximately –2000 to –500 ms before movement onset; see reaction times above), centered around 1200 ms before movement onset. It was followed by a clear decrease in oscillatory power: the typical movement-related  $\beta$  event-related desynchronization ( $\beta$ -ERD) starting before movement onset and reaching a minimum around peak hand tangential velocity. A second  $\beta$ -power peak was visible at the end of movement, the postmovement  $\beta$ -rebound. (Note that in Figure 3, the amplitude of the  $\beta$ -rebound is not optimally represented, since EEG signals are aligned to movement onset, not to movement offset.) Finally, the passive movement, when the robot brings the hand of the participant back to the starting position, induced a secondary decrease in oscillatory power (passive movement-related  $\beta$ -ERD).

**Postmovement  $\beta$ -rebound.** Within the trial epoch defined relative to movement offset (postmovement epoch in trials  $n$ ),  $\beta$ -power increases were the most prominent for the frequency band  $23.5 \pm 3.4$  Hz. The individually selected electrodes are indicated overlying the grand-average group topography in Figure 4A. To test whether the postmovement  $\beta$ -rebound was modulated by the amplitudes of the experienced movement-execution errors, we used a mixed-effects linear regression model (see Materials and Methods), which revealed that  $\beta$ -power was significantly modulated by the size of the kinematic errors during the epoch –184 to 572 ms around move-

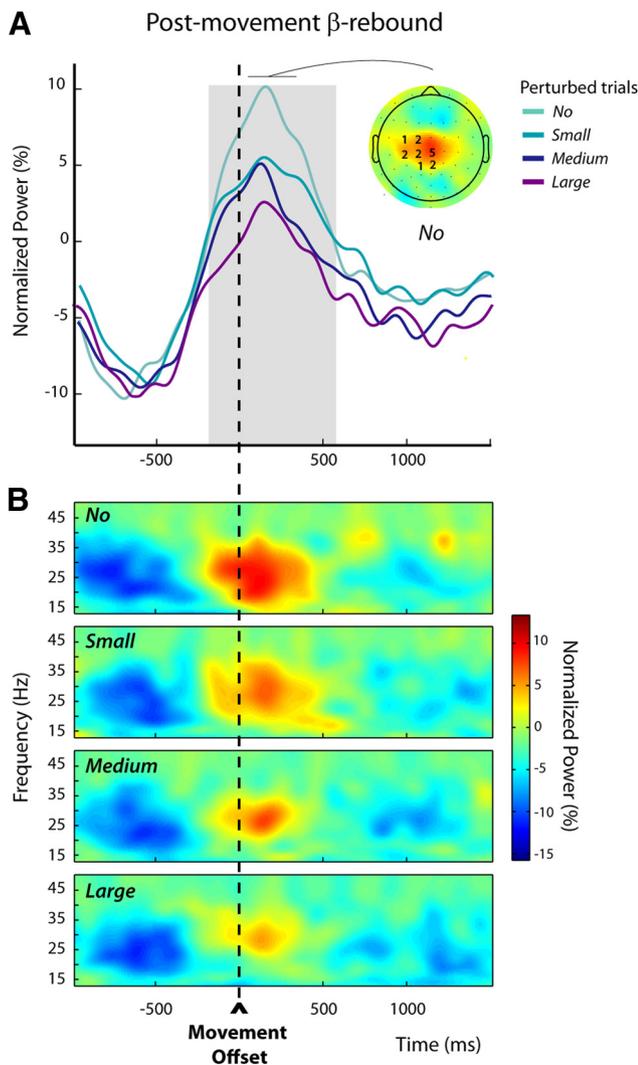


**Figure 3.** Time-frequency representation of unperturbed trials (Experiment 1). **A**, Group averages of the tangential hand-velocity profiles (gray curve) and  $\beta$ -power time courses (black curve) were computed for unperturbed trials. Both the EEG and kinematic profiles were obtained by aligning to movement onset. The group  $\beta$ -power profile is the average over 18–28 Hz. Two clear peaks in  $\beta$ -power could be distinguished, separated by a period of oscillatory power decrease. The first  $\beta$ -power enhancement was observed during the fixed foreperiod between READY and GO (signal occurrences not shown, at approximately –2000 and –500 ms before movement onset, respectively), throughout which participants maintained their hand stationary at its starting location. The second peak in  $\beta$ -power reflected the postmovement  $\beta$ -rebound as usual at the end of movement. The epoch of  $\beta$ -band suppression (movement-related  $\beta$ -ERD) separating these two peaks started before movement onset, reaching a minimum around peak hand tangential velocity. **B**, Group time-frequency map of unperturbed trials aligned to movement onset, obtained by averaging the normalized power over electrodes selected individually for each participant, based on their activity profile during the foreperiod in the unperturbed trials (indicated in Fig. 5A). The foreperiod  $\beta$ -enhancement and the postmovement  $\beta$ -rebound are clearly visible, separated by the typical  $\beta$ -band suppression occurring shortly before and during movement. Note that in **A** and **B** the amplitude of the  $\beta$ -rebound is not optimally represented as signals are aligned to movement onset and not to movement offset.

ment offset, indicated by gray shading in Figure 4A; the larger the kinematic error the more attenuated the postmovement  $\beta$ -power. For illustrative purposes, the group time-frequency maps corresponding to the different sizes of hand-path deviations are shown in Figure 4B. These were obtained by averaging over the electrodes that were individually selected, based on their activity observed for the unperturbed trials (see Materials and Methods).

**Foreperiod  $\beta$ -enhancement.** During the trial epoch defined relative to movement onset (premovement epoch in trials  $n + 1$ ), increases in  $\beta$ -activity in the foreperiod were the most marked for the frequency band  $22.6 \pm 2.0$  Hz, comparable to those selected for the postmovement epoch ( $t_{(14)} = 0.32$ ,  $p = 0.75$ ). The individually selected electrodes are indicated over the group topography in Figure 5A.

Mixed-effects linear regressions applied from –3000 to 500 ms around movement onset (see Materials and Methods) revealed two periods during which  $\beta$ -power was parametrically modulated by the size of the kinematic errors experienced in the previous trials (the larger the error the more attenuated the  $\beta$ -power), respectively,

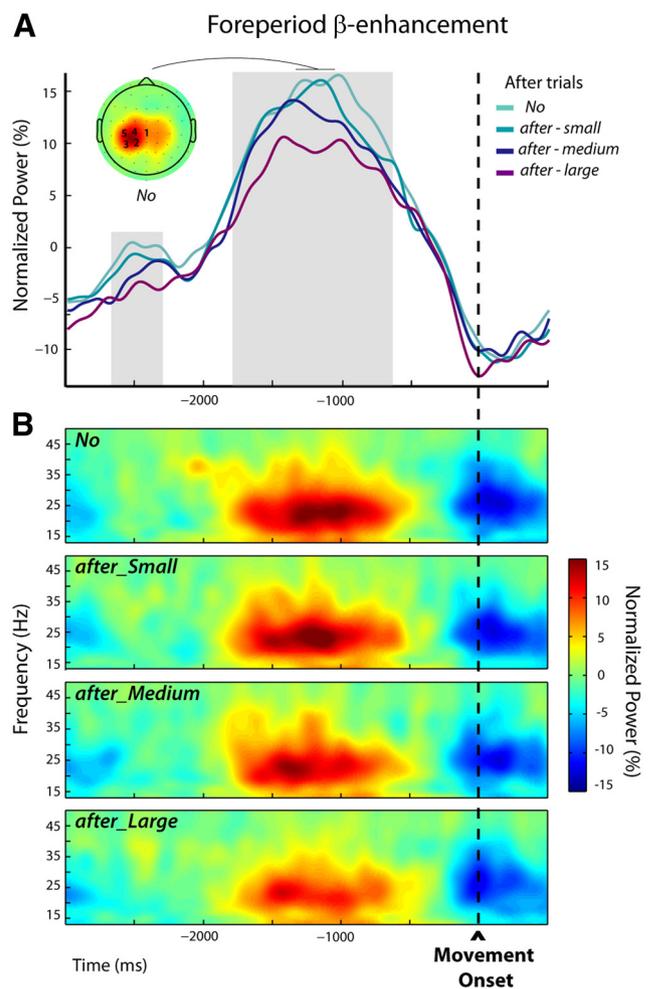


**Figure 4.** Modulations of the postmovement  $\beta$ -rebound in perturbed trials  $n$  (Experiment 1). **A**, The group average  $\beta$ -power profiles aligned to movement offset revealed a clear post-movement  $\beta$ -rebound. These profiles were obtained by averaging the normalized power over the individually selected frequency bands and electrodes (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the peak of the  $\beta$ -rebound. The period during which the amplitude of the  $\beta$ -rebound was significantly modulated by the size of the kinematic error is indicated by the gray shading. **B**, Group average time-frequency maps for the unperturbed (No) and the perturbed trials (Small, Medium, and Large) aligned to movement offset, obtained by averaging the normalized powers at the individually selected electrodes as illustrated in **A**.

from  $-2715$  to  $-2285$  ms and from  $-1840$  to  $-610$  ms (Fig. 5A, gray shadings).

For illustrative purposes, the group time-frequency maps corresponding to the different sizes of hand-path deviations experienced in the previous trials are presented in Figure 5B. These were obtained by averaging over the electrodes that were individually selected based on their activity observed for the unperturbed trials (see Materials and Methods).

The results from Experiment 1 show that the postmovement  $\beta$ -rebound was modulated by the amplitudes of movement-execution errors induced by force-field perturbations independently of any motor-correction processes. In addition, they suggest that movement-execution errors in trials  $n$  may influence  $\beta$ -activity during the preparation of the subsequent movements  $n + 1$ . However, they also leave several critical issues unresolved. First, concerning the



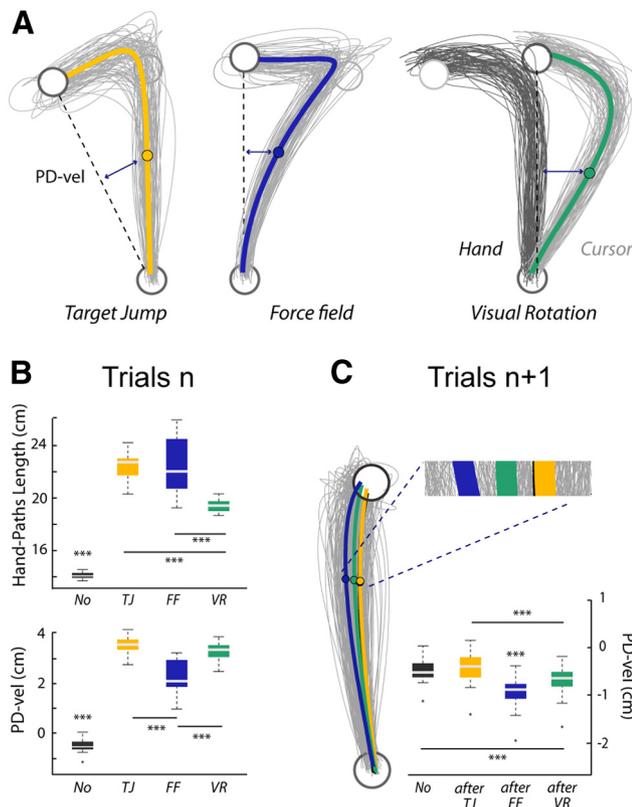
**Figure 5.** Modulations of the foreperiod  $\beta$ -enhancement in after trials  $n + 1$  (Experiment 1). **A**, The group average  $\beta$ -power profiles exhibited a foreperiod peak followed by a decrease related to the execution of the movement. These profiles were obtained by averaging the normalized powers at the individually selected frequency bands and electrodes (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the peak of the  $\beta$ -power. The periods during which  $\beta$ -power was parametrically modulated by the size of the movement-execution error that was experienced in the previous trial are indicated by the gray shadings. **B**, Group average time-frequency maps for the unperturbed (No) and the subsequent trials (after-Small, after-Medium, and after-Large) aligned to movement onset were obtained by averaging the normalized powers at the individually selected electrodes indicated in **A**.

postmovement  $\beta$ -rebound, based on these results, one cannot determine whether it is modulated in relation to adaptive processes or rather in proportion to the saliency of the kinematic errors, independent of any trial-to-trial sensorimotor learning. Second, in the same way, the error-related modulation observed during the foreperiod of the subsequent trials  $n + 1$  might well correspond to an unspecific alert signal proportional to the surprise aroused by the error experienced in the previous trial  $n$ , rather than adaptive motor-command adjustments of the upcoming movement. Experiment 2 was designed to remove these ambiguities.

### Experiment 2, protocol 1

#### Behavioral performance

In this experiment, participants performed a pointing task in which two different types of reach errors were contrasted: movement-execution errors that elicited trial-to-trial motor-command adjust-



**Figure 6.** Behavioral data from the pointing task (Experiment 2, Protocol 1). **A**, For a representative participant, individual and average hand paths for the three categories of perturbed trials (Target Jump, Force Field, and Visual Rotation) showing clear on-line movement corrections. The starting position and the target are plotted in black. For the Visual Rotation trials, the actual hand paths are plotted in black and the paths of the finger-tip cursor are shown in gray. **B**, Boxplots summarizing the results for the PD-vel and the HPL ( $***p < 0.001$ ). **C**, For the same participant, individual and average hand paths for the different subsequent trials (after-TJ, after-FF, and after-VR). Group data for the PD-vel and statistical results are summarized in the boxplot ( $***p < 0.001$ ).

ments, and goal errors that did not trigger sensorimotor adaptation (Diedrichsen et al., 2005). Movement-execution errors were produced by mechanical (force-field) or visual (rotation) perturbations, whereas goal errors were provoked by unexpected displacements of the target upon movement initiation. In contrast to Experiment 1, participants were instructed to end their movements within the target, so on-line corrections were clearly observed in all the perturbed trials, as illustrated by the individual hand paths plotted in Figure 6A. As for Experiment 1, reaction times were similar for the perturbed  $n$ , after  $n + 1$  and unperturbed No trials (No =  $497 \pm 76$  ms, perturbed:  $492 \pm 77$  ms, and after trials:  $478 \pm 75$  ms,  $F_{(2,26)} = 1.44$ ,  $p = 0.26$ ), and differences were only observed for movement durations ( $F_{(2,26)} = 449.7$ ,  $p < 0.001$ ). Movements lasted longer in perturbed trials ( $700 \pm 14$  ms) relative to both No ( $401 \pm 4$  ms,  $t_{(13)} = 21.9$ ,  $p < 0.001$ ) and after trials ( $423 \pm 4$  ms,  $t_{(13)} = 21.1$ ,  $p < 0.001$ ). Movements also lasted longer in after trials than in No trials ( $t_{(13)} = 6.1$ ,  $p < 0.001$ ).

To quantify reach error in trials  $n$ , in addition to the PD-vel, we used a complementary measure: the HPL (see Materials and Methods). A repeated-measures MANOVA revealed a significant effect of trial category, TJ, FF, and VR, on the two kinematic-error measures, PD-vel and HPL ( $F_{(3,39)} = 122.2$ ,  $p < 0.001$ ). Follow-up univariate analyses confirmed that, while these two indices were highly correlated ( $\rho = 0.88$ ,  $p < 0.001$ ), they were not redundant, and allowed to capture distinct features of reach

errors. Both univariate repeated-measures ANOVAs were significant (PD-vel:  $F_{(3,39)} = 575.99$ ; HPL:  $F_{(3,39)} = 140.7$ ;  $p < 0.001$ , in both cases), but the associated *post hoc* pairwise comparisons revealed distinct patterns (Fig. 6B). PD-vels were significantly larger for all the perturbed relative to the unperturbed No trials (FF vs No:  $t_{(13)} = -18$ , VR vs No:  $t_{(13)} = -52.5$ , TJ vs No:  $t_{(13)} = 44.9$ ;  $p < 0.001$ , in all cases). In addition, larger PD-vels were observed in VR and TJ trials than in FF trials (VR vs FF:  $t_{(13)} = 8.7$  and TJ vs FF:  $t_{(13)} = 9.9$ ,  $p < 0.001$  in both cases). Quantifying reach errors by the HPL offered a different picture. While all the catch trials also clearly differed from the unperturbed trials (FF vs No:  $t_{(13)} = 13.3$ , VR vs No:  $t_{(13)} = 26.5$ , TJ vs No:  $t_{(13)} = 26.6$ ;  $p < 0.001$ , in all cases) larger HPLs were observed in both TJ and FF trials relative to VR trials (TJ vs VR:  $t_{(13)} = 9.9$ ,  $p < 0.001$  and FF vs VR:  $t_{(13)} = 5.8$ ;  $p < 0.001$  in both cases). One may notice, however, that both univariate analyses pointed to TJ trials as exhibiting the largest reach errors.

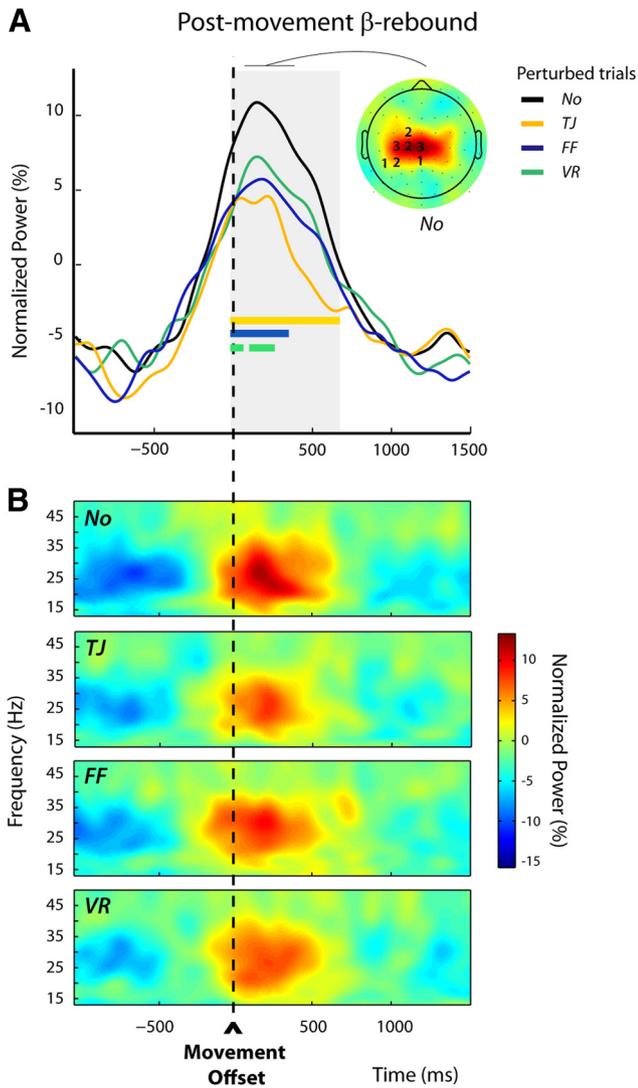
To investigate the trial-to-trial adaptive responses, visible in trials  $n + 1$ , associated with the different types of reach errors, we contrasted the kinematics of the No, after-TJ, after-FF, and after-VR trials. Illustrative individual hand paths and group data are presented in Figure 6C. A repeated MANOVA run on both kinematic error measures (PD-vel and HPL) revealed a significant effect of the category of trials  $n + 1$  ( $F_{(3,39)} = 21.9$ ,  $p < 0.001$ ). The following univariate repeated-measures ANOVAs revealed significant results only for the PD-vel measure ( $F_{(3,39)} = 66.5$ ,  $p < 0.001$ ). Further, hand-path deviations were larger for after-FF and after-VR trials than for No and after-TJ trials (after-FF vs No:  $t_{(13)} = -12.4$ ; after-VR vs No:  $t_{(13)} = -6.1$ ; after-FF vs after-TJ:  $t_{(13)} = -10.5$ ; after-VR vs after-TJ:  $t_{(13)} = -6.4$ ,  $p < 0.001$  in all cases). Deviations were larger for after-FF than for after-VR trials ( $t_{(13)} = -6.1$ ,  $p < 0.001$ ). No significant difference was observed between No and after-TJ trials ( $t_{(13)} = 3.4$ ,  $p = 0.06$ ).

#### EEG time-frequency data

As can be seen in Figures 7A and 8A, the  $\beta$ -power profiles observed during the two trial epochs of interest (postmovement and premovement epochs) exhibited time courses and scalp locations similar to those observed in the previous experiment. Again,  $\beta$ -peaks occurred within similar frequency bands for both epochs (mean of frequency-band centers =  $22.3 \pm 3.2$  and  $23.1 \pm 2.2$  Hz, for the postmovement and premovement epochs, respectively;  $t_{(13)} = 0.34$ ,  $p = 0.74$ ).

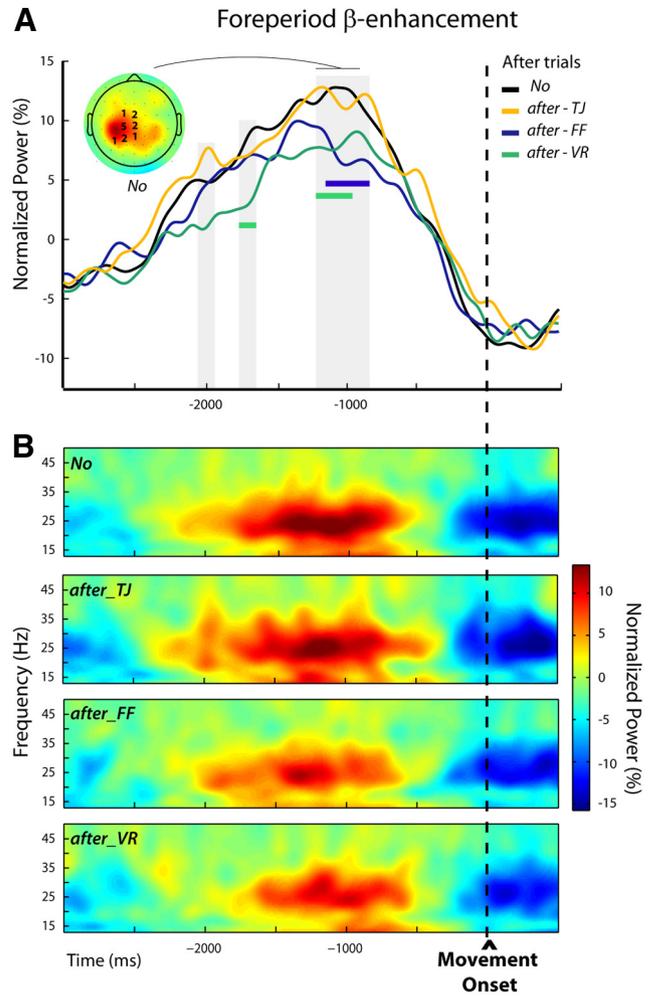
**Postmovement  $\beta$ -rebound.** As in Experiment 1, within the postmovement epoch, a long period extending from  $-10$  to  $670$  ms around movement offset could be identified during which the category of trials had a significant effect (Fig. 7A, gray shading). In all perturbed trials  $n$ , TJ, FF, and VR,  $\beta$ -power was reduced relative to the unperturbed No trials. *Post hoc* pairwise comparisons revealed that the different reach errors attenuated  $\beta$ -power over slightly different time windows (TJ vs No:  $-10$  to  $670$  ms, FF vs No:  $-10$  to  $350$  ms, VR vs No:  $-10$  to  $80$  ms and  $100$  to  $270$  ms; Fig. 7A, colored bars). Figure 7B presents the group time-frequency maps for the four conditions time locked to the movement offset, obtained by averaging over the individually selected electrodes (see Materials and Methods).

**Foreperiod  $\beta$ -enhancement.** The repeated-measures ANOVAs performed over the premovement epoch allowed us to identify two short and one long period during which  $\beta$ -activity differed significantly between trial categories; that is, depending on the size of the movement error experienced in the previous trial. These periods were in the foreperiod, and extended respectively



**Figure 7.** Modulations of the postmovement  $\beta$ -rebound in perturbed trials  $n$  (Experiment 2, Protocol 1). **A**, Group average  $\beta$ -power profiles aligned to movement offset for the different categories of trials: No, TJ, FF, and VR. These were obtained by averaging over the frequency bands and electrodes individually selected (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the peak of the  $\beta$ -rebound. The period during which  $\beta$ -power differed significantly between trial categories is indicated by the gray shading. For each category of perturbed trials (TJ, FF, and VR), the epoch during which  $\beta$ -power differed significantly from that observed for the unperturbed trials (No) is indicated by a colored bar. An attenuation of the  $\beta$ -rebound was observed after all types of perturbations. **B**, Group average time-frequency maps for the unperturbed (No) and the perturbed (TJ, FF, and VR) trials aligned to movement offset, obtained by averaging the normalized power over the individually selected electrodes as illustrated in **A**.

from  $-2045$  to  $-1955$  ms, from  $-1775$  to  $-1665$  ms, and from  $-1225$  to  $-875$  ms relative to movement onset (Fig. 8A). In *post hoc* pairwise tests, each category of after trials (after-TJ, after-FF, and after-VR) was compared with the unperturbed No condition. In both after-FF and after-VR trials  $\beta$ -power was significantly reduced relative to No trials, but during different epochs (after-FF vs No:  $-1165$  to  $-875$  ms, after-VR vs No:  $-1775$  to  $-1665$  ms, and  $-1225$  to  $-975$  ms; Fig. 8A, colored bars). In contrast, the  $\beta$ -power profiles observed for the after-TJ trials at no time significantly differed from those for the No trials; that is,  $\beta$ -power was attenuated only in trials that directly followed movement-execution errors, not following goal



**Figure 8.** Modulations of the foreperiod  $\beta$ -enhancement in after trials  $n + 1$  (Experiment 2, Protocol 1). **A**, Group average  $\beta$ -power profiles aligned to movement onset for the different categories of trials: No, after-TJ, after-FF, and after-VR. These were obtained by averaging over individually selected frequency bands and electrodes (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the peak of the  $\beta$ -power. The periods during which  $\beta$ -power differed significantly between trial categories are indicated by gray shadings. An attenuation of the foreperiod  $\beta$ -power was observed when movement-execution errors were experienced in the previous trial (after-FF and after-VR) but not when a goal error (after-TJ) was induced. The periods during which  $\beta$ -power was significantly reduced for the after-FF and after-VR trials are indicated by colored bars. **B**, Group average time-frequency maps for the unperturbed (No) and the subsequent trials (after-TJ, after-FF, and after-VR) aligned to movement onset were obtained by averaging the normalized powers at the individually selected electrodes indicated in **A**.

errors. Figure 8B shows the group time-frequency maps corresponding to the different conditions obtained by averaging over the individually selected electrodes (see Materials and Methods).

**Experiment 2, protocol 2**

To limit the temporal overlap between functionally distinct  $\beta$ -components, in the second protocol we increased the duration of the delay between the passive return to the starting position (at the end of trial  $n$ ) and the warning READY cue (at the start of trial  $n + 1$ ) from 500 ms (Protocol 1) to 2000 ms. Our goal was to separate any effects on the  $\beta$ -power resulting from the end-of-trial passive return from those related to the planning of the subsequent movement. Participants performed the same task as in the first protocol; however, with reach errors induced only by mechanical perturbations (force field).

### Behavioral performance

As in the previous experiments, clear reach errors were observed in the perturbed catch trial  $n$  relative to unperturbed No trials (FF vs No,  $F_{(2,8)} = 66.7$ ,  $t^2 = 150.1$ ,  $p < 0.001$ ). Both kinematic measures revealed significant deviations induced by mechanical perturbations (PD-vel: No:  $-0.5 \pm 0.1$  cm, FF:  $2 \pm 0.3$  cm,  $t_{(9)} = -10.7$ , HPL: No:  $14 \pm 0.1$  cm, FF:  $20.8 \pm 1.3$  cm,  $t_{(9)} = -4.85$ ,  $p < 0.001$  in both cases). Also congruent with previous observations, the after-FF trials exhibited slight but significant deviations relative to the No trials (after-FF vs No,  $F_{(2,8)} = 26.3$ ,  $t^2 = 59.2$ ,  $p < 0.001$ ). These significant hand-path deviations were only revealed by the PD-vel measures (PD-vel: No:  $-0.5 \pm 0.1$  cm, after-FF =  $-0.8 \pm 0.2$  cm,  $t_{(9)} = -10.7$ ,  $p < 0.001$ ).

### EEG time-frequency data

**Postmovement  $\beta$ -rebound.** In the unperturbed No trials a clear  $\beta$ -rebound was visible around movement offset with a frontocentral topography (Fig. 9A). The  $\beta$ -power increase was the most prominent for the frequency band  $21.6 \pm 3.5$  Hz. Consistent with the previous experiments, statistical analyses confirmed a significant attenuation of the  $\beta$ -power after mechanical perturbations in two time windows extending from  $-70$  to  $20$  ms and  $100$  to  $510$  ms around movement offset (Fig. 9A, gray shading).

**Foreperiod  $\beta$ -enhancement.** Due to the longer delay ( $2000$  ms) between the end of the passive return in trial  $n$  and the onset of the active movement in trial  $n + 1$ , the  $\beta$ -power patterns differed from those observed in the first protocol (Fig. 9B). While in Protocol 1 a single peak was observed during the foreperiod (Fig. 8A), here two peaks were distinguishable for the unperturbed No trials: a first large one clearly lateralized, peaking before the READY signal marking the start of the foreperiod and a second smaller one maximal above the parietocentral electrodes during the foreperiod. This second peak was absent for the after-FF trials (Fig. 9B). The frequency band with the most marked effect was  $23.1 \pm 1.2$  Hz (not significantly different from the frequency bands selected for the rebound ( $t_{(9)} = 0.45$ ,  $p = 0.67$ )).

Statistical tests revealed that the  $\beta$ -power significantly differed between the two conditions only over a time window extending from  $-1330$  to  $-750$  ms, coinciding with the timing of the second peak in the unperturbed No trials. There was no difference between conditions during the preceding larger peak. These results confirm our supposition that the foreperiod modulations observed in the previous experiments truly affect a  $\beta$ -component related to movement preparation processes, independent of a preceding nonmodulated component possibly related to the passive return movement. For illustrative purposes, the group time-frequency maps time locked to the movement onset for the after-FF and No trials are presented in Figure 9B. These were computed using the  $\beta$ -activity recorded at the electrodes individually selected according to their sensitivity to trial category (see Materials and Methods).

## Discussion

In the present study, we report two main findings. First, the attenuation of the cortical  $\beta$ -rebound after movement errors may relate to error saliency independently of sensorimotor adaptation mechanisms and in the absence of on-line corrections. Second, and in contrast, modulations in  $\beta$ -activity during movement preparation in trials succeeding a perturbed trial may relate to neural processes involved in motor command adjustment.

In the first experiment, consistent with Tan et al. (2014a,b), we found that the postmovement  $\beta$ -rebound was parametrically attenuated by movement-execution errors produced by mechanical per-

turbations. By using a task in which participants experienced movement errors without having the opportunity to correct for them, we furthermore demonstrate that this modulation does not depend on corrective movements proportionate to the induced errors. Importantly, we also examined  $\beta$ -power during movement preparation and found that it was attenuated when a movement-execution error was experienced in the preceding trial. It is well known that, in addition to reach errors in the perturbed catch trials, mechanical perturbations induce adaptive responses that are visible in the subsequent trials as slight hand-path deviations in the opposite direction (Thoroughman and Shadmehr, 2000). The observed changes in foreperiod  $\beta$ -activity might reflect such motor-command adjustment processes.

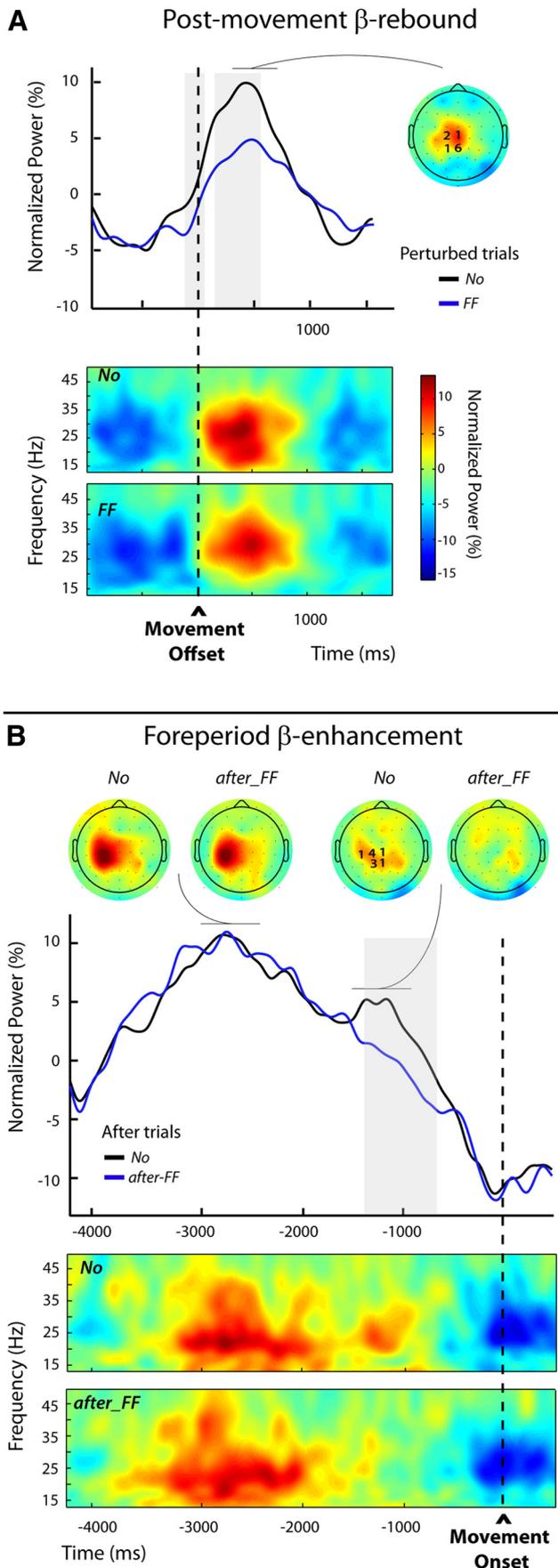
While the design of Experiment 1 was intended to dissociate error processing from on-line motor correction, it did not permit determining whether the modulations of the foreperiod and postmovement  $\beta$ -activities reflect trial-to-trial sensorimotor adaptation or “merely” relate to unspecific responses proportional to the saliency of the kinematic errors. This is also a limit of the paradigm used by Tan et al. (2014a,b). The goal of the second experiment was to remove an important ambiguity, dissociating the reach error experienced in the perturbed trial from the motor-command adjustment observed in the subsequent trial. We contrasted two types of reach errors to accomplish this dissociation: movement-execution errors that triggered adaptive mechanisms and goal errors that produced comparable hand-path deviations but elicited no sensorimotor adaptation (Diedrichsen et al., 2005). The foreperiod and postmovement  $\beta$ -activities exhibited clearly distinct patterns: the postmovement  $\beta$ -rebound was attenuated following both types of reach errors, whereas the foreperiod  $\beta$ -activity was impacted only by reach errors driving sensorimotor adaptation.

### The postmovement $\beta$ -rebound and error saliency

In a visuomotor adaptation task, Tan et al. (2014a,b) demonstrated the modulation of the  $\beta$ -rebound by movement-execution errors. By manipulating the context of experienced kinematic errors (constant vs random perturbations), they showed that the effect of an error of a given size varies depending on how noticeable it is given the context; that is, the saliency of the error, rather than its sensory-encoded amplitude, impacts the  $\beta$ -rebound. However, in their study (as in our first experiment) error saliency and sensorimotor adjustment covary. As a consequence one cannot determine which component is critical.

In our second experiment, we observed that the  $\beta$ -rebound was also reduced by goal errors, which do not trigger sensorimotor adaptation (Diedrichsen et al., 2005). Tan et al. (2014a,b) proposed that the  $\beta$ -rebound reflects neural processes that evaluate motor errors consistent with Bayesian inference involved in sensorimotor adaptation. The results of our second experiment demand an interpretative framework general enough to also incorporate the modulation of the  $\beta$ -rebound in response to unexpected events that do not result in sensorimotor remapping and subsequent changes in the motor command.

Furthermore, error-related modulations of the  $\beta$ -rebound were also reported by Koelewijn et al. (2008) in a study using a response-selection task. Interestingly, these authors found an enhanced rather than attenuated postmovement  $\beta$ -rebound following erroneous responses. We can only speculate that differences in the source (internal or external) of the error signal might explain this apparently conflicting result. In the cognitive task used by Koelewijn et al. (2008), the error signal arises from the comparison between the actual movement un-



**Figure 9.** Modulations of the postmovement and foreperiod  $\beta$ -enhancements (Experiment 2, Protocol 2). **A**, Top, Group average  $\beta$ -power profiles aligned to movement offset for the

folding and the internally represented correct response. The authors proposed that “the beta rebound we observe following errors reflects active inhibition of ongoing motor processes: the stronger rebound accompanying the generation of an error reflects response inhibition that typically follows the detection of an erroneous action” (Ridderinkhof et al., 2004). In contrast, in Tan et al. (2014a,b) and in our experiments, participants encode and process external, unexpected sensory feedbacks.

**Foreperiod  $\beta$ -activity and motor-command updating**

The gradual decrease in  $\beta$ -power immediately preceding movement initiation has been extensively described (Nagamine et al., 1996; Pfurtscheller and Lopes da Silva, 1999; Taniguchi et al., 2000; Paradiso et al., 2004). In contrast, only a handful of studies have analyzed the modulation of  $\beta$ -activity further back in time during the foreperiod (for review, see Kilavik et al., 2013). Using precueing paradigms several studies have reported intermittent  $\beta$ -band peaks during the foreperiod between the warning and the imperative cues (Alegre et al., 2004, 2006; Molnár et al., 2008; van Wijk et al., 2009; Fischer et al., 2010; Zaepffel et al., 2013). First, Alegre et al. (2004, 2006) reported multiple, largely independent  $\beta$ -power peaks in this epoch, of frontal and central sources. Recently, in a precued reach-to-grasp task, Zaepffel et al. (2013) found that  $\beta$ -band power was reduced above contralateral sensorimotor cortex following cues that contained information about grip type. This suggests that  $\beta$ -activity in this epoch is sensitive to movement preparation processes (Kilavik et al., 2013). However, in the present study the warning READY cue in itself did not carry information relevant for the generation of a new motor plan, it only served as a temporal warning cue that the participants could use to start (re-)planning the movement, since the foreperiod duration was fixed.

In our second experiment (Protocol 1), foreperiod  $\beta$ -power was attenuated only when a movement-execution error driving sensorimotor adaptation was experienced in the preceding trial, suggesting that it is related to remapping mechanisms. However, one could have suspected that a  $\beta$ -component related to the passive return at the end of trial might have contributed to the observed effect. The increased delay between the end of the passive return and the READY signal in the second protocol of Experiment 2 allowed ruling out this possibility. Here, two  $\beta$ -components could be clearly distinguished: a first component maximum  $\sim 1$  s after the

unperturbed (No) and perturbed trials (FF), obtained by averaging over the individually selected frequency bands and electrodes (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the peak of the  $\beta$ -rebound. The period during which  $\beta$ -power differed significantly between the two categories of trials is indicated by the gray shading. Bottom, Group average time-frequency maps for both categories of trials (No and FF) aligned to movement offset, obtained by averaging the normalized power at the individually selected electrodes. **B**, Top, Group average  $\beta$ -power profiles aligned to movement onset for the unperturbed (No) and after-FF trials. These profiles were obtained by averaging over the individually selected frequency bands and electrodes (see Materials and Methods); the numbers of participants for which an electrode was selected are indicated superimposed to the group topography computed for the unperturbed trials (No) over a 300 ms window centered on the second smaller peak in  $\beta$ -power. The period during which  $\beta$ -power differed significantly between the two trial categories is indicated by the gray shading. Group topographies are shown for both categories of trials (No) and after trials (FF), computed over two different 300 ms windows centered, respectively, on the first and second  $\beta$ -power peak visible in the unperturbed (No) trials. Bottom, Group average time-frequency maps for the No and the after-FF trials, aligned to movement onset, obtained by averaging the normalized powers at the individually selected electrodes.

passive return probably reflecting, at least in part, a  $\beta$ -rebound (Cassim et al., 2001; Alegre et al., 2002; Müller et al., 2003), followed by a smaller component visible in the reference No trials as a deflection arising around 1200 ms before movement onset. Clearly only this latter  $\beta$ -component was modulated with motor-command updating subsequent to movement-execution errors experienced in the previous trials. Its attenuation in relation to sensorimotor remapping fits well with theories proposing that the level of  $\beta$ -activity provides a running index of the extent to which internal or external cues predict the need for action or action updating (Jenkinson and Brown, 2011).

### Processing of salient sensory events and motor adaptation are both reflected in $\beta$ -power attenuation

Converging evidence suggests that  $\beta$ -power relates inversely to the efficacy with which sensory information is processed (Linkenkaer-Hansen et al., 2004; Zhang et al., 2008; van Ede et al., 2010, 2011) and to cortical excitability (Chen et al., 1998; Tamura et al., 2005). However, recent studies also show that sensorimotor  $\beta$ -power peaks at moments when salient sensory events are expected (Saleh et al., 2010; Takahashi et al., 2011; Fujioka et al., 2012; Zaepffel et al., 2013). The mechanisms that underpin these seemingly contradictory observations are largely unknown.

Oscillatory power is related to the extent of rhythmic synchronization of spiking activity (Baker et al., 1997, 1999; Denker et al., 2011; Engelhard et al., 2013). Under some circumstances a rhythmically synchronous processing mode might be optimal, providing an efficient movement encoding with as little cortical activity as possible, while limiting the cortical processing capacity (Zohary et al., 1994; Baker et al., 1997, 1999). This mode of processing might be sufficient when repeating the same movement across many trials. In other cases a more asynchronous processing mode might be needed to increase the processing capacity or signal-to-noise ratio (Zohary et al., 1994; Baker et al., 1997, 1999), allowing efficient processing of unexpected salient changes in the sensory feedback as well as adaptive modifications to the motor program. These different processing modes might be implemented in several different networks, in relation to the specific encoding.

Our findings demonstrate distinct modulations in sensorimotor postmovement and foreperiod  $\beta$ -enhancements related to error saliency and sensorimotor adaptation. They point to functional differences in the underlying neuronal activities, probably supported by distinct networks, which might be reflected in different topographies and frequency bands. While we found that the frequency bands associated with the two  $\beta$ -components were largely overlapping, the data of our last experiment (Experiment 2, Protocol 2) might suggest slightly different localizations, with a more medial peak for the postmovement  $\beta$ -rebound than for the foreperiod  $\beta$ -component, slightly more lateralized.

Several previous studies have examined  $\beta$ -oscillatory correlates of feedback processing in the context of reward-learning tasks, and have reported frontal or mid-frontal topographies (for review, see Luft, 2014). In particular, it has been reported that unexpected rewards were associated with  $\beta$ -power increases in these regions (Marco-Pallares et al., 2008, 2015; HajiHosseini et al., 2012). On the other hand, the few studies in which the feedback represented the accuracy of the response rather than a reward have found

$\beta$ -desynchronization over the contralateral sensorimotor areas following error feedback (van de Vijver et al., 2011; Luft et al., 2013, 2014). Further research will be needed to determine how our findings may (or may not) relate to these two distinct forms of  $\beta$ -oscillatory modulations.

### References

- Aguera PE, Jerbi K, Caclin A, Bertrand O (2011) Elan: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. *Comput Intell Neurosci* 2011:158970. [CrossRef Medline](#)
- Alegre M, Labarga A, Gurtubay IG, Iriarte J, Malanda A, Artieda J (2002) Beta electroencephalograph changes during passive movements: sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans. *Neurosci Lett* 331:29–32. [CrossRef Medline](#)
- Alegre M, de Gurtubay IG, Labarga A, Iriarte J, Malanda A, Artieda J (2004) Alpha and beta oscillatory activity during a sequence of two movements. *Clin Neurophysiol* 115:124–130. [CrossRef Medline](#)
- Alegre M, Imirizaldu L, Valencia M, Iriarte J, Arcocha J, Artieda J (2006) Alpha and beta changes in cortical oscillatory activity in a go/no go randomly-delayed-response choice reaction time paradigm. *Clin Neurophysiol* 117:16–25. [CrossRef Medline](#)
- Baker SN, Olivier E, Lemon RN (1997) Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation. *J Physiol* 501:225–241. [CrossRef Medline](#)
- Baker SN, Kilner JM, Pinches EM, Lemon RN (1999) The role of synchrony and oscillation in the motor output. *Exp Brain Res* 128:109–117. [CrossRef Medline](#)
- Burge J, Ernst MO, Banks MS (2008) The statistical determinants of adaptation rate in human reaching. *J Vis* 8(4):20.1–19. [CrossRef Medline](#)
- Buschman TJ, Miller EK (2007) Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science* 315:1860–1862. [CrossRef Medline](#)
- Cassim F, Monaca C, Szurhaj W, Bourriez JL, Defebvre L, Derambure P, Guieu JD (2001) Does post-movement beta synchronization reflect an idling motor cortex? *Neuroreport* 12:3859–3863. [CrossRef Medline](#)
- Chen R, Yaseen Z, Cohen LG, Hallett M (1998) Time course of corticospinal excitability in reaction time and self-paced movements. *Ann Neurol* 44:317–325. [CrossRef Medline](#)
- Classen J, Gerloff C, Honda M, Hallett M (1998) Integrative visuomotor behavior is associated with interregionally coherent oscillations in the human brain. *J Neurophysiol* 79:1567–1573. [Medline](#)
- Delorme A, Sejnowski T, Makeig S (2007) Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. *Neuroimage* 34:1443–1449. [CrossRef Medline](#)
- Denker M, Roux S, Lindén H, Diesmann M, Riehle A, Grün S (2011) The local field potential reflects surplus spike synchrony. *Cereb Cortex* 21:2681–2695. [CrossRef Medline](#)
- Diedrichsen J, Hashambhoy Y, Rane T, Shadmehr R (2005) Neural correlates of reach errors. *J Neurosci* 25:9919–9931. [CrossRef Medline](#)
- Engel AK, Fries P (2010) Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Curr Opin Neurobiol* 20:156–165. [CrossRef Medline](#)
- Engelhard B, Ozeri N, Israel Z, Bergman H, Vaadia E (2013) Inducing gamma oscillations and precise spike synchrony by operant conditioning via brain-machine interface. *Neuron* 77:361–375. [CrossRef Medline](#)
- Fine MS, Thoroughman KA (2007) Trial-by-trial transformation of error into sensorimotor adaptation changes with environmental dynamics. *J Neurophysiol* 98:1392–1404. [CrossRef Medline](#)
- Fischer T, Langner R, Diers K, Brocke B, Birbaumer N (2010) Temporospatial dynamics of event-related EEG beta activity during the initial contingent negative variation. *PLoS One* 5:e12514. [CrossRef Medline](#)
- Fujioka T, Trainor LJ, Large EW, Ross B (2012) Internalized timing of isochronous sounds is represented in neuromagnetic Beta oscillations. *J Neurosci* 32:1791–1802. [CrossRef Medline](#)
- Gilbertson T, Lalo E, Doyle L, Di Lazzaro V, Cioni B, Brown P (2005) Existing motor state is favored at the expense of new movement during 13–35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system. *J Neurosci* 25:7771–7779. [CrossRef Medline](#)
- Goodale MA, Pelisson D, Prablanc C (1986) Large adjustments in visually guided reaching do not depend on vision of the hand and perception of target displacement. *Nature* 320:748–750. [CrossRef Medline](#)
- HajiHosseini A, Rodriguez-Fornells A, Marco-Pallares J (2012) The role of

- beta-gamma oscillations in unexpected rewards processing. *Neuroimage* 60:1678–1685. [CrossRef Medline](#)
- Jasper H, Penfield W (1949) Electroencephalograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Arch Psychiatr Z Neurol* 183:163–174. [CrossRef](#)
- Jenkinson N, Brown P (2011) New insights into the relationship between dopamine, beta oscillations and motor function. *Trends Neurosci* 34:611–618. [CrossRef Medline](#)
- Kilavik BE, Zaepffel M, Brovelli A, MacKay WA, Riehle A (2013) The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Exp Neurol* 245:15–26. [CrossRef Medline](#)
- Koelewijn T, van Schie HT, Bekkering H, Oostenveld R, Jensen O (2008) Motor-cortical beta oscillations are modulated by correctness of observed action. *Neuroimage* 40:767–775. [CrossRef Medline](#)
- Korenberg A, Ghahramani Z (2002) A Bayesian view of motor adaptation. *Curr Psychol Cogn* 21:537–564.
- Linkenkaer-Hansen K, Nikulin VV, Palva S, Ilmoniemi RJ, Palva JM (2004) Prestimulus oscillations enhance psychophysical performance in humans. *J Neurosci* 24:10186–10190. [CrossRef Medline](#)
- Luft CD (2014) Learning from feedback: the neural mechanisms of feedback processing facilitating better performance. *Behav Brain Res* 261:356–368. [CrossRef Medline](#)
- Luft CD, Nolte G, Bhattacharya J (2013) High-learners present larger mid-frontal theta power and connectivity in response to incorrect performance feedback. *J Neurosci* 33:2029–2038. [CrossRef Medline](#)
- Luft CD, Takase E, Bhattacharya J (2014) Processing graded feedback: electrophysiological correlates of learning from small and large errors. *J Cogn Neurosci* 26:1180–1193. [CrossRef Medline](#)
- Marco-Pallarés J, Cucurell D, Cunillera T, García R, Andrés-Pueyo A, Münte TF, Rodríguez-Fornells A (2008) Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. *Neuropsychologia* 46:241–248. [CrossRef Medline](#)
- Marco-Pallarés J, Münte TF, Rodríguez-Fornells A (2015) The role of high-frequency oscillatory activity in reward processing and learning. *Neurosci Biobehav Rev* 49:1–7. [CrossRef Medline](#)
- Marko MK, Haith AM, Harran MD, Shadmehr R (2012) Sensitivity to prediction error in reach adaptation. *J Neurophysiol* 108:1752–1763. [CrossRef Medline](#)
- Molnár M, Csehaj R, Gaál ZA, Czigler B, Ulbert I, Boha R, Kondákor I (2008) Spectral characteristics and linear-nonlinear synchronization changes of different EEG frequency bands during the CNV. *Psychophysiology* 45:412–419. [CrossRef Medline](#)
- Müller GR, Neuper C, Rupp R, Keinrath C, Gerner HJ, Pfurtscheller G (2003) Event-related beta EEG changes during wrist movements induced by functional electrical stimulation of forearm muscles in man. *Neurosci Lett* 340:143–147. [CrossRef Medline](#)
- Nagamine T, Kajola M, Salmelin R, Shibasaki H, Hari R (1996) Movement-related slow cortical magnetic fields and changes of spontaneous MEG- and EEG-brain rhythms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 99:274–286. [CrossRef Medline](#)
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97–113. [CrossRef Medline](#)
- Paradiso G, Cunic D, Saint-Cyr JA, Hoque T, Lozano AM, Lang AE, Chen R (2004) Involvement of human thalamus in the preparation of self-paced movement. *Brain* 127:2717–2731. [CrossRef Medline](#)
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 110:1842–1857. [CrossRef Medline](#)
- Pfurtscheller G, Stancák A Jr, Neuper C (1996) Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 98:281–293. [CrossRef Medline](#)
- Prablanc C, Martin O (1992) Automatic control during hand reaching at undetected 2-dimensional target displacements. *J Neurophysiol* 67:455–469. [Medline](#)
- Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S (2004) The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 306:443–447. [CrossRef Medline](#)
- Roelfsema PR, Engel AK, König P, Singer W (1997) Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature* 385:157–161. [CrossRef Medline](#)
- Saleh M, Reimer J, Penn R, Ojakangas CL, Hatsopoulos NG (2010) Fast and slow oscillations in human primary motor cortex predict oncoming behaviorally relevant cues. *Neuron* 65:461–471. [CrossRef Medline](#)
- Siegel M, Donner TH, Engel AK (2012) Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions. *Nat Rev Neurosci* 13:121–134. [CrossRef Medline](#)
- Sober SJ, Brainard MS (2012) Vocal learning is constrained by the statistics of sensorimotor experience. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:21099–21103. [CrossRef Medline](#)
- Takahashi K, Saleh M, Penn RD, Hatsopoulos NG (2011) Propagating waves in human motor cortex. *Front Hum Neurosci* 5:40. [CrossRef Medline](#)
- Tamura Y, Hoshiyama M, Nakata H, Hiroe N, Inui K, Kaneoke Y, Inoue K, Kakigi R (2005) Functional relationship between human rolandic oscillations and motor cortical excitability: an MEG study. *Eur J Neurosci* 21:2555–2562. [CrossRef Medline](#)
- Tan H, Jenkinson N, Brown P (2014a) Dynamic neural correlates of motor error monitoring and adaptation during trial-to-trial learning. *J Neurosci* 34:5678–5688. [CrossRef Medline](#)
- Tan H, Zavala B, Pogosyan A, Ashkan K, Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P, Brown P (2014b) Human subthalamic nucleus in movement error detection and its evaluation during visuomotor adaptation. *J Neurosci* 34:16744–16754. [CrossRef Medline](#)
- Taniguchi M, Kato A, Fujita N, Hirata M, Tanaka H, Kihara T, Ninomiya H, Hirabuki N, Nakamura H, Robinson SE, Cheyne D, Yoshimine T (2000) Movement-related desynchronization of the cerebral cortex studied with spatially filtered magnetoencephalography. *Neuroimage* 12:298–306. [CrossRef Medline](#)
- Thoroughman KA, Shadmehr R (2000) Learning of action through adaptive combination of motor primitives. *Nature* 407:742–747. [CrossRef Medline](#)
- Torrecillos F, Albouy P, Brochier T, Malfait N (2014) Does the processing of sensory and reward-prediction errors involve common neural resources? Evidence from a frontocentral negative potential modulated by movement execution errors. *J Neurosci* 34:4845–4856. [CrossRef Medline](#)
- Tseng YW, Diedrichsen J, Krakauer JW, Shadmehr R, Bastian AJ (2007) Sensory prediction errors drive cerebellum-dependent adaptation of reaching. *J Neurophysiol* 98:54–62. [CrossRef Medline](#)
- van Beers RJ (2009) Motor learning is optimally tuned to the properties of motor noise. *Neuron* 63:406–417. [CrossRef Medline](#)
- van de Vijver I, Ridderinkhof KR, Cohen MX (2011) Frontal oscillatory dynamics predict feedback learning and action adjustment. *J Cogn Neurosci* 23:4106–4121. [CrossRef Medline](#)
- van Ede F, Jensen O, Maris E (2010) Tactile expectation modulates prestimulus  $\beta$ -band oscillations in human sensorimotor cortex. *Neuroimage* 51:867–876. [CrossRef Medline](#)
- van Ede F, de Lange F, Jensen O, Maris E (2011) Orienting attention to an upcoming tactile event involves a spatially and temporally specific modulation of sensorimotor alpha- and beta-band oscillations. *J Neurosci* 31:2016–2024. [CrossRef Medline](#)
- van Wijk BCM, Daffertshofer A, Roach N, Praamstra P (2009) A role of beta oscillatory synchrony in biasing response competition? *Cereb Cortex* 19:1294–1302. [CrossRef Medline](#)
- Wei K, Körding K (2009) Relevance of error: what drives motor adaptation? *J Neurophysiol* 101:655–664. [CrossRef Medline](#)
- Zaepffel M, Trachel R, Kilavik BE, Brochier T (2013) Modulations of EEG beta power during planning and execution of grasping movements. *PLoS One* 8:e60060. [CrossRef Medline](#)
- Zhang Y, Wang X, Bressler SL, Chen Y, Ding M (2008) Prestimulus cortical activity is correlated with speed of visuomotor processing. *J Cogn Neurosci* 20:1915–1925. [CrossRef Medline](#)
- Zohary E, Shadlen MN, Newsome WT (1994) Correlated neuronal discharge rate and its implications for psychophysical performance. *Nature* 370:140–143. [CrossRef Medline](#)

# Discussion générale



Ce dernier chapitre a pour objectif de discuter de la signification fonctionnelle des différents corrélats EEG du traitement des erreurs cinématiques analysés et/ou identifiés au cours de ces travaux. Pour chacun d'entre eux, nous verrons comment nos résultats contribuent à éclairer leur statut fonctionnel, puis nous exposerons les limites de nos études afin de proposer des pistes de recherches permettant d'approfondir ces premières observations. Ensuite, nous reviendrons à la problématique générale de ce travail de recherche, qui questionne la dichotomie habituellement admise entre les processus décisionnels et moteurs. Nous discuterons plus précisément des possibles relations entre les processus qui sous-tendent le traitement des erreurs de prédiction sensorielle et ceux responsables du traitement des erreurs de récompense. Nous le ferons à la lumière de résultats comportementaux et anatomiques récents qui suggèrent des interactions possibles entre l'adaptation sensorimotrice et l'apprentissage par renforcement.

## I. Corrélats du traitement des erreurs d'exécution du mouvement

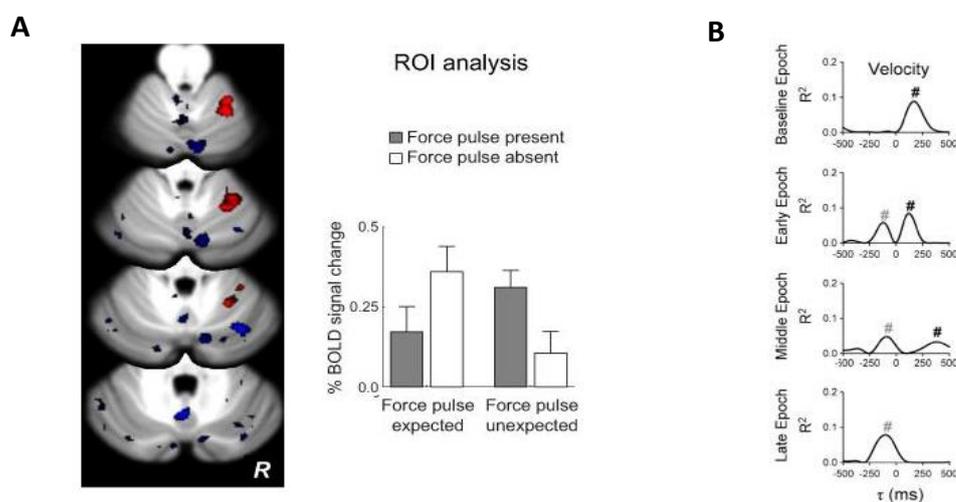
### 1. Corrélats neuronaux au sein du cervelet

Comme nous l'avons déjà évoqué dans le premier chapitre de cette thèse (voir section IV), de nombreux travaux ont mis en évidence des déficits d'adaptation sensorimotrice chez les patients cérébelleux, en accord avec l'hypothèse, aujourd'hui largement acceptée, selon laquelle le cervelet jouerait un rôle central dans la représentation et la mise à jour des modèles internes qui la sous-tendent (Kawato, 1999 ; Tseng *et al.*, 2007 ; Shadmehr *et al.*, 2010 ; Pasalar *et al.*, 2006). A ces observations cliniques s'ajoutent des données cellulaires qui révèlent une circuiterie neuronale désignant le cervelet comme la structure cérébrale idéale pour l'implémentation d'un apprentissage supervisé (Marr, 1969 ; Ito, 2001). Toutefois, ces résultats ne démontrent pas que les erreurs de prédiction sensorielle (EPS), moteur de l'actualisation des modèles internes, sont encodées au sein du cervelet.

Quelques chercheurs se sont attelés à cette question et se sont employés à identifier des corrélats neuronaux des erreurs de prédiction sensorielle. Plusieurs études, en IRMf chez l'Homme (Diedrichsen *et al.*, 2005 ; Grafton *et al.*, 2008 ; Schlerf *et al.*, 2012) et en électrophysiologie chez l'animal (Popa *et al.*, 2016), ont apporté des arguments convaincants en faveur de l'hypothèse d'un encodage des EPS au sein du cervelet. Chez l'Homme, l'étude de Schlerf et collaborateurs (2012) est particulièrement persuasive. Dans une tâche de mouvements de pointage, les auteurs ont analysé le signal BOLD du cervelet en fonction de la prédictibilité d'une *pulse* de force venant soudainement freiner le mouvement du bras. De manière intéressante, la réponse hémodynamique des lobules V et VI du cervelet augmente, aussi bien lorsqu'une perturbation est appliquée de manière inattendue, que lorsqu'une perturbation attendue est finalement absente (figure 4.1, A). Ces résultats suggèrent, selon les auteurs, une représentation des EPS au sein du cervelet. Par ailleurs, des réponses hémodynamique similaires ont été rapportées lors d'une tâche de pointage (Diedrichsen *et al.*, 2005) et lors d'une tâche de poursuite manuelle, pour laquelle une corrélation positive est observée entre l'activité du cervelet et l'amplitude de l'erreur de poursuite (Grafton *et al.*, 2008).

Chez le primate non humain, des études en électrophysiologie ont formulé des hypothèses précises quant à l'implémentation neuronale des EPS au sein du cervelet (Hewitt *et al.*, 2015 ;

Popa *et al.*, 2016). Avant de présenter ces résultats, il est important de revenir brièvement sur l'organisation cellulaire du cervelet qui, comme nous l'avons évoqué précédemment, semble particulièrement appropriée pour l'apprentissage supervisé. En effet, les olives inférieures reçoivent à la fois des informations sensorielles en provenance de la moelle épinière et des informations descendantes du cortex moteur primaire. Il est donc fortement envisageable que ces structures puissent détecter d'éventuelles disparités entre ces deux types de signaux d'entrée (revue : Ramnani, 2006). De plus, les olives inférieures sont connectées aux cellules de Purkinje, qui peuvent émettre des réponses simples (un potentiel d'action unique) ou complexes (un train de potentiels d'action). Selon Hewitt et collaborateurs (2015), les réponses simples seraient à l'origine des signaux d'apprentissage nécessaires à l'adaptation sensorimotrice. Les auteurs démontrent en effet une modulation de ces réponses au cours d'une tâche d'adaptation à un champ de force. Alors qu'en début d'apprentissage les potentiels d'action suivent le retour sensoriel, au fil des essais les neurones déchargent de plus en plus tôt, pour en fin d'apprentissage, répondre de manière prédictive avant même le retour sensoriel (figure 4.1, B). Cette transition de réponses réactives à prédictives refléterait le développement d'un modèle interne direct, et la double sensibilité des réponses simples des cellules de Purkinje aux prédictions et aux retours sensoriels témoigneraient d'un encodage des EPS (Popa *et al.*, 2016).



**Figure 4.1** : Activité du cervelet en réponse aux erreurs de prédiction sensorielle. A : Activation du lobule V et VI (en rouge) en IRMf lorsque une force prévue est absente ou lorsqu'une force inattendue est appliquée. D'après Schlerf *et al.*, 2012. B : Profils des décharges simples des cellules de Purkinje au cours d'une tâche d'adaptation à un champ de force. D'après Hewitt *et al.*, 2015

### 2. Corrélats corticaux du traitement des EPS

Jusqu'à présent, la majorité des études (somme toute encore peu nombreuses) qui ont exploré l'implémentation neuronale des EPS se sont concentrées sur le cervelet. En conséquence, encore peu d'informations sont disponibles sur l'intervention d'autres régions cérébrales. Quelques études suggèrent toutefois que le cervelet n'est pas la seule région activée par l'occurrence d'erreurs motrices. Des auteurs ont en effet mis en évidence des activations dans des régions corticales, notamment le cortex somatosensoriel, le cortex cingulaire antérieur (CCA) ou les aires motrices supplémentaires (AMS, Diedrichsen *et al.*, 2005 ; Grafton *et al.*, 2008 ; Chen *et al.*, 2010). Grafton et collaborateurs ont ainsi démontré, dans une étude en IRMf que l'activité du CCA corrèle avec la taille des erreurs motrices, ce qui, selon eux, reflète l'évaluation continue des performances (Grafton *et al.*, 2008). Bien qu'une activation similaire ne soit pas observée dans une autre étude en IRMf chez l'homme (Diedrichsen *et al.*, 2005), ces résultats sont en accord avec ceux de travaux réalisés en électrophysiologie chez le primate non humain. Quilodran et collaborateurs (2008) emploient une tâche dans laquelle l'animal doit sélectionner la cible récompensée parmi quatre présentées simultanément. Pour cela, il doit réaliser une saccade en direction de la cible de son choix et y maintenir son regard fixé, avant d'initier un mouvement d'atteinte du bras. Les auteurs distinguent les erreurs de sélection et les erreurs d'exécution de l'action de la façon suivante : l'animal commet une erreur de sélection de l'action lorsqu'il ne sélectionne pas la cible récompensée et une erreur d'exécution lorsqu'il ne garde pas suffisamment longtemps son regard fixé sur la cible, ce qui entraîne un arrêt prématuré de l'essai et la présentation d'un retour négatif. Les enregistrements électrophysiologiques révèlent différentes populations neuronales au sein du CCA. En particulier, alors que certains neurones répondent de manière indifférenciée aux deux types d'erreurs, d'autres déchargent pour un type spécifique d'erreurs exclusivement. Le CCA dorsal serait donc équipé pour pouvoir discriminer plusieurs types de feedbacks et ainsi contribuer à la mise en place d'une régulation du comportement adaptée.

Le CCA dorsal, ou de manière plus large le cortex préfrontal médian (CPFm), est classiquement associé au traitement des erreurs de sélection de l'action. En revanche, son éventuelle intervention dans le traitement des erreurs d'exécution motrice reste encore difficile à confirmer, en raison notamment du nombre limité d'études portant sur le sujet. Les résultats de notre première étude, qui indiquent la présence d'une négativité fronto-médiane sensible à

la taille des erreurs cinématiques (l'ERP-K), contribuent à l'idée d'un rôle du CPFm dans le traitement des erreurs motrices.

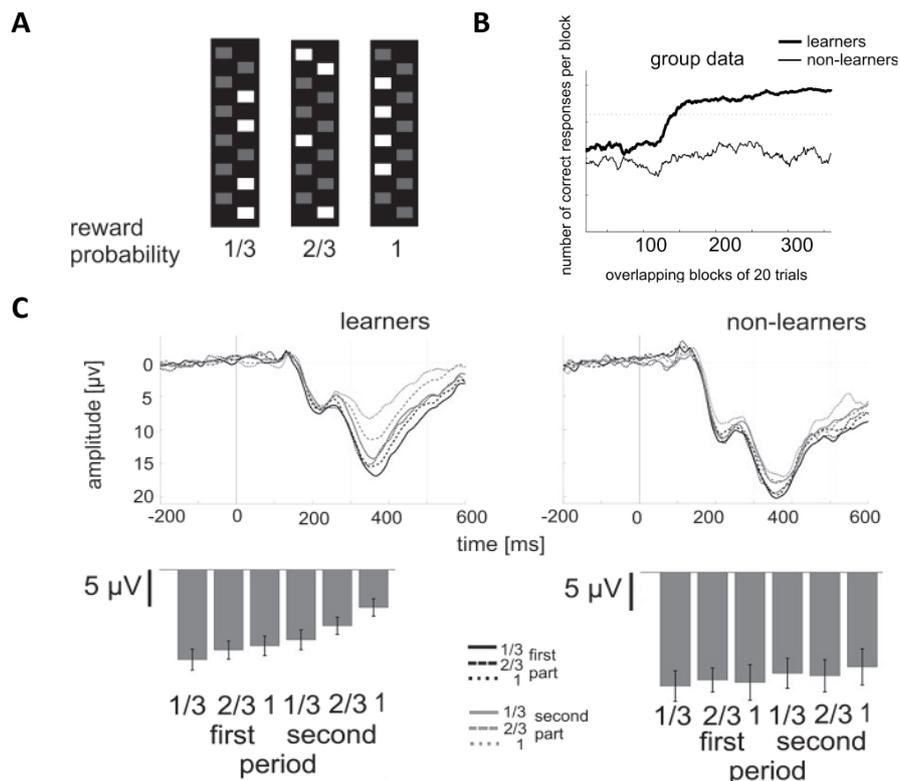
### 3. L'ERP-K : un corrélat EEG du traitement des EPS ?

Notre première étude nous a permis de mettre en évidence une négativité fronto-centrale, l'ERP-K, dont l'amplitude atteint son maximum environ 300ms après le début du mouvement et est modulée de manière paramétrique par la taille des erreurs cinématiques. Toutefois, comme nous le soulignons à la fin de notre premier article, son lien avec les mécanismes de l'adaptation sensorimotrice ne peut être clairement établi, en raison de la nature même de notre paradigme expérimental. En effet, dans la tâche que nous avons utilisée, la taille des erreurs cinématiques produites par les perturbations mécaniques corrèle en amplitude avec celle des ajustements comportementaux, visibles dans les essais suivants (effets post-perturbation). En conséquence, il nous est impossible de dissocier les processus liés au traitement des erreurs cinématiques de ceux responsables de la mise en place des mécanismes adaptatifs qu'elles induisent. Toutefois, nous démontrons dans cette même étude que l'ERP-K partage des ressources communes avec la FRN, déjà bien décrite dans la littérature. Ces résultats nous ont permis de proposer deux interprétations de l'ERP-K, analogues aux deux principales interprétations concurrentes actuellement proposées pour la FRN. Une première interprétation selon laquelle l'ERP-K refléterait une réponse du cortex préfrontal médian (CPFm) à la saillance des erreurs d'exécution du mouvement, et une seconde s'appuyant sur l'hypothèse que ce potentiel serait émis en réponse à un renforcement négatif (voir discussion, Torrecillos *et al.*, 2014). De plus, l'analogie avec la FRN apporte quelques pistes pour l'étude du lien entre l'ERP-K et les mécanismes de l'adaptation sensorimotrice, en nous permettant de nous appuyer sur les nombreux travaux qui se sont intéressés à la place de la FRN dans l'apprentissage par renforcement.

#### *Rôle de la FRN dans l'apprentissage par renforcement*

L'hypothèse, selon laquelle la FRN serait le reflet de processus engagés dans l'apprentissage par renforcement, a directement été testée par Bellebaum et Daum (2008). Dans une tâche de prise de décision entre deux stimuli complexes, les auteurs introduisent une règle, inconnue des participants, leur permettant de déterminer pour chaque stimulus sa probabilité de

récompense, et ainsi de maximiser leurs gains (figure 4.2). Leurs résultats révèlent que les participants qui parviennent à déterminer cette règle au fil des essais présentent une FRN de plus faible amplitude dans la seconde moitié de l'expérience que dans la première. En revanche, pour les participants qui ne parviennent pas à identifier la règle la FRN demeure de la même amplitude tout au long de l'expérience (figure 4.2).



**Figure 4.2 :** Modulation de l'amplitude de la FRN au cours d'un apprentissage. A : Stimuli complexes employés par Bellebaum et Daum (2008). Selon la règle implicite, la récompense est toujours « cachée » derrière un des carrés de la colonne droite, ce qui permet de déterminer des probabilités de récompenses pour chaque stimulus. B : L'apprentissage de la règle se manifeste par une augmentation du nombre d'essais corrects au fil des essais. C : Potentiels évoqués (électrodes pariétales P3, Pz et P4) en début et fin d'adaptation, pour les deux groupes de participants et les différentes probabilités de récompenses. Seuls les participants qui apprennent ont une modulation de l'amplitude de la FRN. D'après Bellebaum & Daum., 2008.

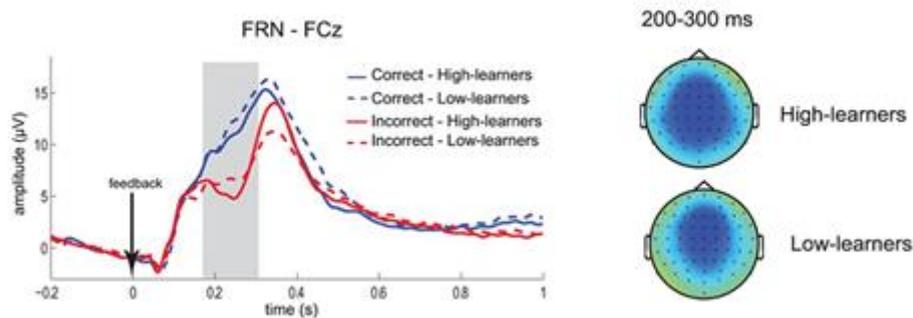
D'autres études se sont intéressées aux effets de séquence, pour déterminer l'existence d'un lien entre l'amplitude de la FRN dans un essai  $n$  et les ajustements comportementaux mis en place dans l'essai suivant  $n+1$ . Van der Helden et collaborateurs (2010) rapportent que, lors de l'apprentissage d'une séquence de réponses (12 pressions consécutives d'un bouton), une FRN

de faible amplitude dans un essai incorrect est généralement associée à la répétition de la même erreur à l'essai suivant. L'idée selon laquelle une FRN de forte amplitude serait le signe d'un bon apprentissage et prédirait l'ajustement comportemental observé à l'essai suivant est également en accord avec les résultats de plusieurs autres études (Cohen & Ranganath, 2007, Philiastides *et al.*, 2010, Yasuda *et al.*, 2004)

La relation entre la FRN et l'apprentissage semble cependant dépendre de divers paramètres expérimentaux, ce qui expliquerait que certaines études peinent à la mettre en évidence (Chase *et al.*, 2011 ; Walsh & Anderson, 2011; Arbel *et al.*, 2013). Selon Arbel et collaborateurs (2013) la pertinence du feedback est déterminante. Dans leur étude, les participants doivent apprendre, par essai-erreur, des associations entre des figures abstraites et des pseudo-mots (mots sans signification). A chaque essai, ils doivent sélectionner un pseudo-mot parmi les quatre qui accompagnent la figure. Un retour visuel leur indique si la réponse est correcte ou non, ce qui entraîne l'apparition d'une FRN, respectivement de petite ou grande amplitude. Leur apprentissage à long terme est évalué le lendemain par une tâche de reconnaissance, dans laquelle ils doivent reconstituer les paires figure-mot apprises la veille. Les auteurs remarquent que seule l'activité observée suite à un retour positif (sélection du bon pseudo-mot) permet de prédire l'apprentissage à long terme. Selon eux, cela s'expliquerait par le fait qu'un retour positif, en venant confirmer une association figure-mot correcte, est plus informatif qu'un retour négatif, qui permet uniquement d'éliminer l'une des quatre combinaisons possibles.

L'hypothèse d'une relation entre la FRN et l'apprentissage est cependant mise à mal par certaines études, notamment lors de tâches d'estimation de temps (Luft *et al.*, 2013 ; van de Vijver *et al.*, 2011). Luft et collaborateurs (2013) séparent les participants en deux groupes en fonction de leurs capacités d'apprentissage. En plaçant régulièrement dans l'expérience des groupes d'essais réalisés en l'absence de retours informant les participants de leurs performances, les auteurs peuvent déterminer leurs capacités à maintenir la représentation du temps apprise dans les essais précédant (i.e. avec feedback). Les auteurs distinguent ainsi, d'un côté, les « bons apprenants » qui font de petites erreurs stables en l'absence de retours informatifs, et de l'autre les « mauvais apprenants » qui, à l'inverse, commettent de grandes et très variables erreurs d'estimation. Les analyses EEG révèlent que pour les deux groupes, les

retours négatifs induisent des FRN d'amplitudes statistiquement comparables, ce qui est difficilement conciliable avec l'hypothèse d'un rôle de la FRN dans les apprentissages (figure 4.3).

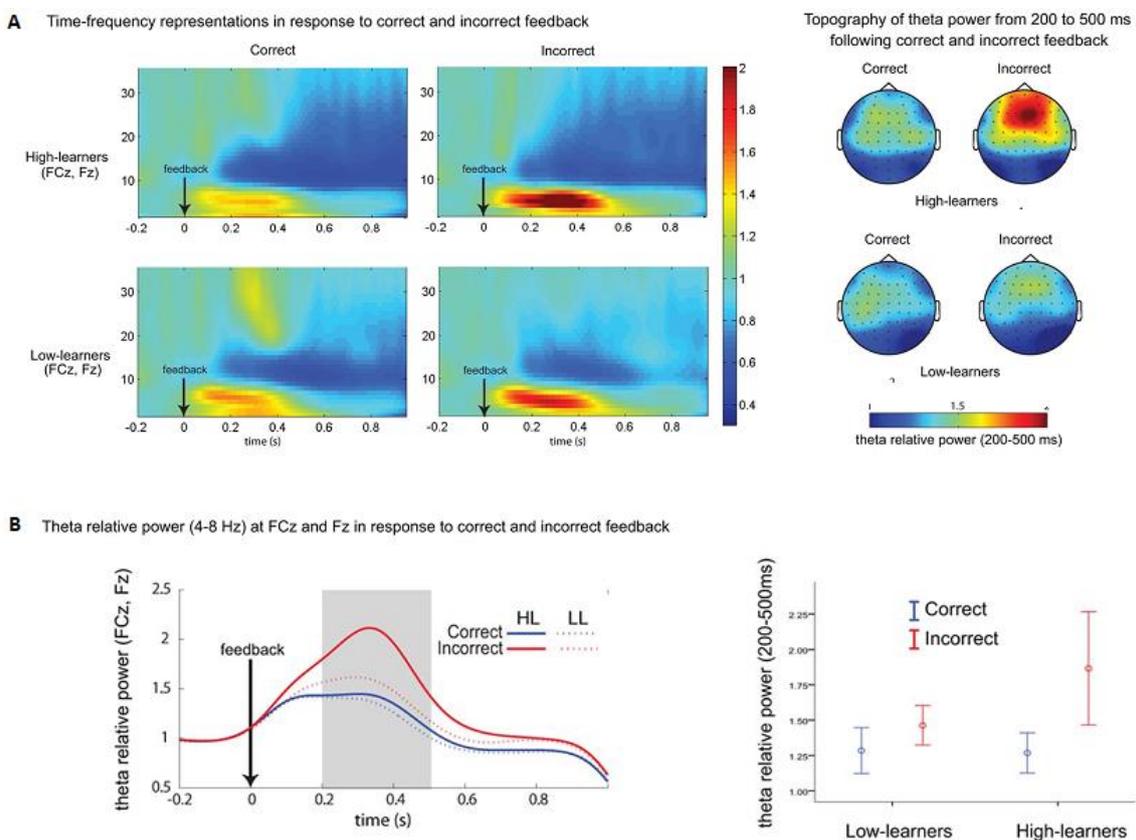


**Figure 4.3 :** Amplitude de la FRN en fonction des capacités d'adaptation des participants dans une tâche d'estimation de temps. Les bons (*high*) et mauvais (*low*) apprenants présentent des FRN d'amplitudes comparables. En gris, la fenêtre temporelle d'étude de la FRN. D'après Luft *et al.*, 2013

#### *Oscillations thêta et apprentissage*

La FRN ne reflète que partiellement l'activité corticale, qui est constituée d'un mélange d'activités évoquées et d'activités induites (voir chapitre 2, partie I.4). Dans le cas des activités évoquées, une simple moyenne au travers des essais permet de les mettre en évidence, puisque le délai entre l'évènement d'intérêt et la réponse oscillatoire reste stable d'un essai sur l'autre. Par contre, les activités induites correspondent quant à elles à des oscillations qui ne sont pas nécessairement en phase avec l'évènement d'intérêt, et seules des méthodes d'analyse temps-fréquence permettent de les mettre à jour. En conséquence, en se limitant au seul examen de la FRN, composante évoquée de l'activité oscillatoire basse fréquence thêta (Cavanagh & Frank, 2014), une partie importante de l'information peut être perdue. Des études récentes suggèrent en effet que le recours à des analyses temps-fréquences peut apporter des renseignements précieux pour la compréhension des mécanismes cérébraux qui sous-tendent l'apprentissage basé sur les retours d'information (*feedback learning* Luft *et al.*, 2013 ; Van de vijver *et al.*, 2011, voir chapitre 3).

Dans l'étude présentée plus haut, exploitant une tâche d'estimation de temps, Luft et collaborateurs (2013) remarquent que, contrairement à la FRN, les oscillations thêta fronto-centrales sont sensibles aux différences individuelles d'apprentissage (figure 4.4). Les participants qui apprennent le mieux présentent une augmentation de la puissance thêta, qui s'accompagne de la mise en place d'une synchronisation entre les aires motrices, medio-frontales et frontales (Luft *et al.*, 2013). Ces observations s'ajoutent à de nombreux autres résultats qui démontrent que suite à un retour négatif l'augmentation de puissance thêta au-dessus des régions fronto-médianes corrèle avec le ralentissement post erreur dans une tâche de choix (Cavanagh *et al.*, 2010) ou permet de prédire un essai correct dans une tâche d'estimation de temps (Van de Vijver *et al.*, 2011).



**Figure 4.4** : Modulation de l'activité thêta fronto-centrale en fonction des capacités d'apprentissage. A : Carte temps fréquence pour les bons et mauvais apprenants suite à des réponses correctes ou incorrectes. Topographies correspondant à l'activité moyennée de 200 à 500ms après le retour d'information. B : Profil de la puissance thêta (*gauche*) pour les bons (HL) et mauvais apprenants (LL) et amplitude moyenne de cette puissance entre 200 à 500ms (*droite*). D'après Luft *et al.*, 2013

A partir de l'ensemble de ces résultats, Cohen et collaborateurs (2011) suggèrent que la FRN et l'activité oscillatoire thêta refléteraient deux processus complémentaires, tous deux essentiels à l'apprentissage basé sur les retours négatifs. Alors que la FRN serait le reflet d'un signal d'alarme indiquant la nécessité d'augmenter le contrôle cognitif, les oscillations thêta fronto-centrales témoigneraient de l'implémentation de ce contrôle. L'augmentation de leur puissance désynchroniserait les activités des régions engagées dans l'encodage du stimulus et dans la production de la réponse motrice, ce qui aurait pour conséquence d'affaiblir l'association stimulus-réponse ayant abouti à une erreur pour permettre sa modification (Cohen *et al.*, 2011, figure 4.6).

### *Perspectives de recherche*

L'ensemble des résultats sur la relation entre la FRN et l'apprentissage par renforcement, apporte des éléments d'information intéressants pour de futures analyses qui devraient aider à mieux comprendre le rôle des processus reflétés par l'ERP-K dans l'adaptation sensorimotrice. En effet, pour cette question, les analyses temps-fréquence semblent plus appropriées que celles basées sur les potentiels évoqués. Comme nous venons de l'illustrer, tout un ensemble de résultats, portant sur la modulation de l'activité thêta en lien avec l'apprentissage, suggèrent une sensibilité accrue des analyses temps-fréquence relativement à la méthode des potentiels évoqués (Luft *et al.*, 2013 ; Cohen & Donner, 2013). En réalité, nous en avons déjà obtenu la confirmation en commençant à explorer cette piste pour de nouvelles analyses des données de notre première expérience. En effet, une analyse temps-fréquence nous a permis de mettre en évidence une sensibilité de l'activité thêta fronto-centrale à la taille des effets post-perturbations, que nous n'étions pas parvenu à mettre en lumière par une simple moyenne des signaux. Des analyses temps-fréquence dans la bande thêta semblent également pertinentes dans le cadre d'analyses supplémentaires des données EEG recueillies dans notre seconde expérience. Le protocole expérimental a en effet été spécifiquement conçu pour dissocier le traitement des erreurs des mécanismes adaptatifs et nous pourrions ainsi déterminer précisément la sensibilité des oscillations theta fronto-centrales qui sous-tendent l'ERP-K, à l'un ou l'autre de ces processus.

Toutefois, une question fondamentale demeurera vraisemblablement ouverte. En effet, pour pouvoir conclure qu'une activité EEG (ou autre) correspond à un corrélat du traitement des EPS, il est indispensable de démontrer sa sensibilité au signe des erreurs. En effet, pour s'adapter correctement à une perturbation motrice, le système sensorimoteur doit être informé de la direction selon laquelle le mouvement a été dévié. Autrement dit, le signal d'erreur à l'origine de l'actualisation des modèles interne doit porter cette information, c'est à dire être signé. Comment cette information spatiale peut être codée par une activité cérébrale restera encore à découvrir.

Une seconde piste de recherche pourrait être d'étudier l'activité thêta suite aux retours d'information sur la durée du mouvement, pour lesquelles une FRN a déjà pu être mise en évidence dans notre première expérience. Tout comme nous envisageons de le faire pour les erreurs cinématiques, nous pourrions analyser la modulation d'amplitude de la puissance thêta en fonction de la taille des erreurs sur la durée du mouvement. De plus, notre protocole expérimental semble être en mesure d'apporter quelques informations supplémentaires dans le débat sur la nature de l'EPR codée par la FRN et/ou l'activité thêta (voir chapitre 2, partie II.3). Si celle-ci code une EPR signée, son amplitude doit permettre de déterminer entre des résultats pires et meilleurs que prévu, alors que selon l'hypothèse d'une EPR absolue son amplitude est modulée de manière comparable pour ces deux types de résultats. Dans nos deux expériences, des résultats pires que prévu sont rencontrés lorsque les retours visuels indiquent des mouvements trop lents ou trop rapides. De plus des résultats meilleurs que prévu sont provoqués par la manipulation du retour visuel lors des essais perturbés, qui indique systématiquement (et à tort) des performances correctes malgré des mouvements bien plus longs. Pour éviter que l'ERP-K ne se superpose à la FRN dans ces essais perturbés, il semble plus sûr de réaliser ces analyses dans la seconde expérience, où le retour visuel est donné à la fin du mouvement.

## II. Rebond bêta post-mouvement et traitement des erreurs

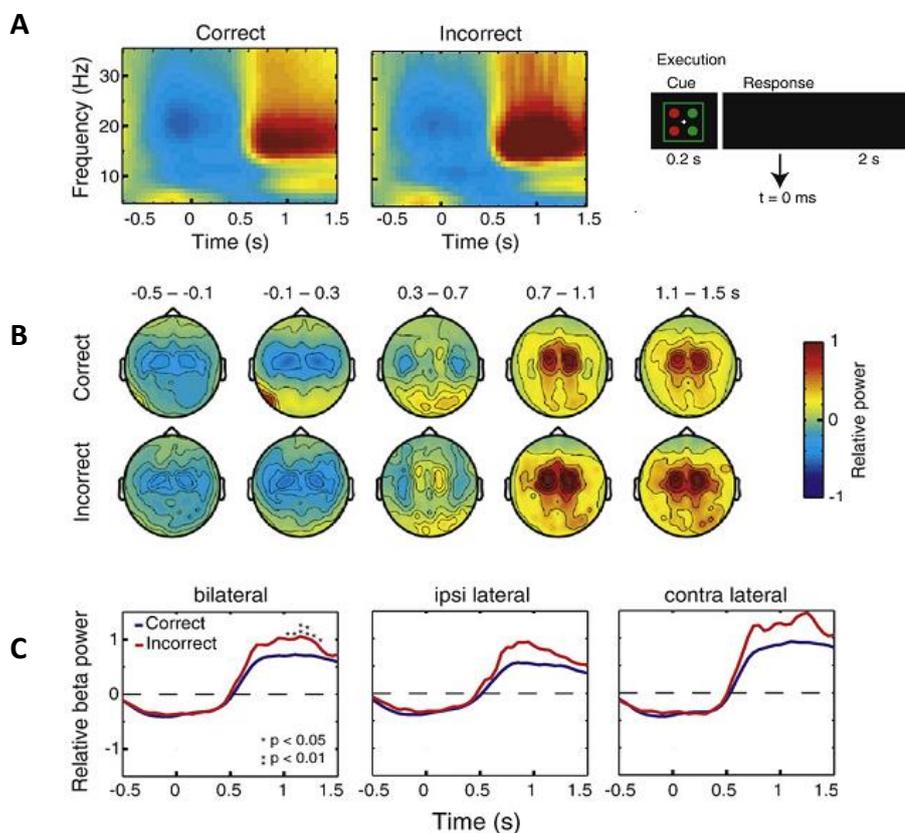
### 1. Rebond beta post-mouvement et sensibilités aux erreurs

A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées à la modulation du rythme bêta en lien avec le traitement des erreurs. Dans le troisième chapitre de ce manuscrit (section III) et dans notre second article (Torrecillos *et al.*, 2015), nous avons déjà détaillé les travaux de Tan et collaborateurs (2014a, b) qui ont permis de mettre en évidence une réduction de l'amplitude du rebond bêta post-mouvement au niveau cortical et sous-cortical, suite à des erreurs cinématiques induites par rotation visuelle. Les auteurs démontrent plus précisément une sensibilité de l'amplitude du rebond beta post-mouvement à la saillance des erreurs qu'ils interprètent comme le reflet de processus engagés dans l'adaptation sensorimotrice (Tan *et al.*, 2014a, 2016).

Nos travaux ont permis de confirmer les observations de Tan et collaborateurs (2014a, b, 2016) en démontrant une réduction du rebond beta post-mouvement par les erreurs d'exécution du mouvement. Dans un même temps, ils les ont complétés de manière significative. Dans notre première expérience, nous avons démontré que la réduction du rebond beta post-mouvement est également visible pour des perturbations mécaniques, qu'elle est modulée en amplitude par la taille des erreurs, et indépendante de toute correction en ligne du mouvement. De plus notre seconde expérience nous a permis d'apporter un élément déterminant pour son interprétation. Nous avons en effet démontré une réduction du rebond bêta post-mouvement aussi bien pour les erreurs d'exécution du mouvement que pour les erreurs de cible, qui n'induisent aucun ajustement de la commande motrice à l'essai suivant. Ces résultats se placent en contradiction avec la proposition de Tan et collaborateurs (2014a, b, 2016), selon laquelle le rebond bêta post-mouvement refléterait des processus engagés dans l'adaptation sensorimotrice. Nous avons donc proposé d'interpréter sa réduction comme le reflet du traitement de la saillance des erreurs sans relation directe avec les processus d'adaptation sensorimotrice (Torrecillos *et al.*, 2015).

Dans notre second article, nous citons également l'étude de Koelewijn et collaborateurs (2008) dans laquelle une augmentation du rebond bêta est observée suite à des erreurs de décision. Les auteurs emploient une tâche de TR de choix dans laquelle les caractéristiques d'un stimulus visuel indiquent à la fois la main à utiliser et le bouton sur lequel appuyer. Dans

la condition « exécution », le participant réalise lui-même la tâche, alors que dans la condition « observation », il demeure inactif, et observe une autre personne répondre aux stimuli. Les auteurs constatent que le rebond beta post-mouvement augmente après une réponse incorrecte dans les deux conditions, c'est-à-dire que le participant commette lui-même ou non l'erreur (voir figure 4.5). Selon les auteurs, cette synchronisation correspondrait à l'inhibition active des processus moteurs qui suit habituellement une erreur de sélection de réponse (Koelewijn *et al.*, 2008).



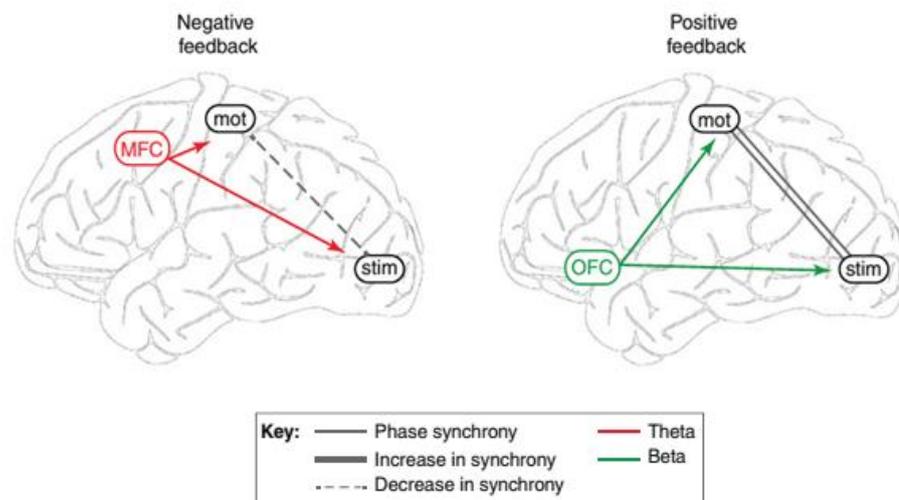
**Figure 4.5 :** Modulation du rebond bêta post-mouvement par les erreurs de décision. A : Carte temps fréquence pour les essais corrects et incorrects de la condition exécution dans l'étude de Koelewijn et collaborateurs (2008). B : Topographies calculées dans la bande de fréquence bêta (15-23Hz) pour 5 périodes de temps consécutives de 0.4 secondes. C : Décours temporels moyens de la puissance bêta au-dessus des régions motrices. Les points indiquent les périodes pour lesquelles les deux courbes diffèrent significativement. Adaptée d'après Koelewijn *et al.*, 2008.

Si ces résultats apparaissent en opposition directe avec nos résultats et ceux rapportés par Tan et collaborateurs (2014a,b, 2016), cette contradiction peut être levée si on considère la différence de nature des erreurs propres aux deux types de tâches utilisées. Dans l'étude de Koelewijn et collaborateurs (2008), les réponses incorrectes correspondent à des erreurs de sélection de la réponse, et le signal d'erreur est d'origine interne puisqu'il résulte d'une comparaison entre la réponse donnée par le participant et la représentation interne de la réponse correcte. En contraste, dans nos études et celles de Tan et collaborateurs (2014a,b, 2016), des perturbations mécaniques ou visuelles induisent des déviations dans la trajectoire des mouvements de pointage, et l'émission du signal d'erreur nécessite le traitement de retours sensoriels périphériques. Ainsi, comme nous le proposons dans la discussion de notre second article, l'amplitude du rebond beta serait modulée différemment en fonction de la source, interne ou externe, du signal d'erreur.

### 2. Hypothèse d'un rebond beta post-récompense

Une autre interprétation de nos résultats peut être envisagée au regard de travaux récents qui suggèrent l'existence d'un rebond beta post-récompense lors de tâches de prise de décision (Cohen *et al.*, 2007, Marco-Pallares *et al.* 2008, Luft *et al.*, 2014 ; Feingold *et al.*, 2015, voir chapitre 3, section II). Dans nos tâches, le seul renforcement fourni explicitement au participant (retour visuel) concerne la durée des mouvements. Toutefois, selon Huang et collaborateurs (2011), la précision du mouvement lors d'une tâche d'adaptation motrice pourrait être en soi un évènement récompensant : un mouvement se terminant à proximité de la cible (même si la cible n'est pas atteinte) serait plus gratifiant qu'un mouvement aboutissant loin de cette dernière. Nous pourrions ainsi proposer une interprétation de la modulation paramétrique du rebond beta en nous appuyant sur l'hypothèse d'un rebond beta post-récompense : plus le mouvement s'éloigne d'un état récompensant (grande erreur), et plus l'amplitude du rebond beta diminue. De façon similaire, si nous considérons que le simple fait d'être perturbé constitue une forme de renforcement négatif, les résultats du second protocole démontrant une réduction du rebond beta pour les deux types de perturbations pourraient être interprétés selon l'hypothèse d'un rebond beta post-récompense.

L'hypothèse d'un renforcement négatif était déjà une de celle envisagée pour rendre compte de l'ERP-K. Ensemble, les résultats de nos deux études suggèrent qu'un renforcement négatif aurait pour conséquence d'augmenter la puissance thêta fronto-centrale au moment de l'exécution du mouvement (amplitude de l'ERP-K) et de réduire la puissance beta observée à la fin du mouvement (amplitude du rebond beta). Un parallèle particulièrement intéressant peut être fait avec la proposition de Cohen et collaborateurs, selon laquelle les oscillations thêta et bêta auraient des rôles complémentaires lors des apprentissages par retour d'information (Cohen *et al.*, 2011, figure 4.6). Comme nous l'avons vu dans la partie précédente (partie I), ces auteurs suggèrent que l'augmentation de puissance theta suite à un retour négatif permettrait d'affaiblir l'association stimulus-réponse erronée. De manière complémentaire, l'apprentissage basé sur les retours positifs serait quant à lui sous-tendu par l'activité oscillatoire bêta dont l'augmentation de puissance favoriserait le couplage des régions motrices et à celles contribuant au traitement du stimulus.



**Figure 4.6 :** Prédications du modèle de Cohen et collaborateurs sur l'intervention de l'activité oscillatoire dans les apprentissages par retours d'informations. Alors que les oscillations theta affaiblissent l'association stimulus-réponse, les oscillations beta la renforce. Mot : régions motrices, stim : régions qui participent au traitement du stimulus. D'après Cohen *et al.*, 2011.

Si cette troisième hypothèse d'un rebond beta post-récompense peut paraître séduisante, il est tout de même à noter que le rebond beta que nous observons dans notre étude présente des caractéristiques différentes de celles rapportées pour le rebond beta post-récompense. En

effet, ce dernier présente généralement une topographie frontale et une amplitude maximale pour les récompenses inattendues. En contraste le rebond beta observé dans notre étude possède une topographie plus centrale et une amplitude maximale pour les essais non perturbés qui, représentant 80% des essais, ne peuvent vraisemblablement pas être considérés comme inattendus.

### 3. Hypothèse d'un rebond post-retour sensible aux performances, et perspectives de recherche

Une dernière hypothèse consiste à comparer le rebond beta post-mouvement de notre étude au rebond beta post-retour décrit par Luft et collaborateurs (2014). Ces deux rebonds beta partagent en effet une même topographie centrale et une sensibilité aux performances ; le premier est réduit suite aux erreurs d'exécution du mouvement et le second suite aux erreurs d'estimation de temps. Cependant, contrairement à ce que nous observons dans notre première expérience, Luft et collaborateurs décrivent une réduction plus importante de l'amplitude du rebond beta post-retour pour les petites erreurs relativement aux grandes (Luft et al., 2014). L'interprétation qu'ils en font semble difficilement conciliable avec nos résultats. En effet, les auteurs suggèrent que le rebond beta post-retour serait lié à des processus de correction interne de l'erreur, ce qui laisse sous-entendre que sa modulation serait en lien avec des mécanismes d'apprentissage. Or, nos résultats démontrent qu'un déplacement de cible, qui ne nécessite pas d'ajustement de la commande motrice, induit tout de même une réduction du rebond beta post-mouvement.

Pour conclure, l'interprétation du rebond beta observé dans nos expériences reste encore délicate. Comme nous venons de le voir, la diversité des résultats rapportés dans la littérature suggère l'existence d'au moins trois rebonds beta distincts dans des fenêtres temporelles proches (voir se superposant). La majorité des observations concernant ces trois activités ont été obtenues dans des contextes et des tâches expérimentales différentes des nôtres, ce qui complique la comparaison avec nos résultats. De plus, aucune des principales interprétations présentes dans la littérature ne semble en mesure d'expliquer l'ensemble des caractéristiques et sensibilités que nous avons mises en évidence.

Une piste de recherche intéressante pourrait être de déterminer la présence de ces différents rebonds bêta dans nos tâches. Au regard de la littérature et des résultats présentés ci-dessus, nous pouvons aisément envisager la présence d'un rebond bêta suite à la présentation du retour informant de la durée du mouvement. Dans notre premier protocole, ce retour est temporellement dissocié de la fin du mouvement ce qui nous permettrait de clairement séparer le rebond post-récompense (ou post-retour) du rebond bêta post-mouvement, et d'éviter tout problème d'interprétation lié à une superposition des deux activités bêta. En fonction des caractéristiques du rebond beta mis en évidence (topographie, bande de fréquence bêta précise) il serait alors possible d'en déterminer la nature selon la distinction proposée par Luft et collaborateurs (2014) : rebond bêta post-récompense ou post-retour d'information. Nous pourrions ensuite évaluer sa sensibilité aux erreurs sur la durée du mouvement, ce qui fournirait de nouvelles informations pour l'interprétation de la signification fonctionnelle du rebond identifié.

Une seconde piste de recherche consisterait à étudier ces différents rebonds bêta chez une population de patients parkinsoniens, pour lesquels des anomalies dans l'activité oscillatoire bêta sont très souvent observées, notamment une synchronisation pathologique exacerbée de l'activité oscillatoire bêta dans la boucle cortico-basale motrice. Nous pourrions ainsi étudier l'influence de ces anomalies sur chacun des rebonds bêta, afin d'apporter de nouveaux éléments dans l'étude de leurs statuts fonctionnels.

#### 4. Le bêta pré-mouvement et la mise à jour de la commande motrice

Nos travaux ont permis de mettre en évidence une modulation de la puissance beta pré-mouvement associée à la mise en place des ajustements comportementaux. Cette modulation concerne plus précisément une brève re-synchronisation de la puissance beta visible environ 1 seconde avant le début du mouvement, et dont l'amplitude est spécifiquement réduite lorsque la commande motrice doit être ajustée en réponse à une erreur d'exécution du mouvement. Cette composante bêta pré-mouvement s'avère difficilement comparable à celles déjà décrites dans la littérature, qui sont généralement étudiées pendant la période de délai de tâche pré-indicée. Certes, quelques travaux rapportent tout de même la présence d'une augmentation de puissance beta environ 800ms après l'apparition d'un indice qui s'étend de

manière bilatérale au-dessus des régions sensorimotrices et frontales (Alegre *et al.*, 2004, 2006 ; Kilavik *et al.*, 2013, voir section 3.I). Cependant, le peu d'informations rapportées dans la littérature rend sa description et son interprétation des plus délicates.

De manière plus générale, certaines études indiquent que l'activité bêta pré-mouvement peut être modulée en fonction des performances de l'essai précédent (Pastotter *et al.*, 2013 ; Stoll *et al.*, 2015). Stoll et collaborateurs (2015) emploient une tâche de résolution de problèmes, dans laquelle des singes macaques doivent déterminer parmi plusieurs cibles celle associée à la récompense, sachant qu'après trois essais corrects consécutifs (récompense trouvée) la récompense change de cible. Les auteurs comparent l'activité bêta pré-mouvement de 4 types d'essais qu'ils définissent en fonction des performances de l'essai précédent ; essai correct, incorrect, changement de cible, ou pause (suite à une pause volontaire du singe). Grâce à des enregistrements ECoG ils observent une puissance bêta pré-mouvement plus faible dans les essais suivant un retour correct, relativement aux trois autres conditions. Or, ce qui distingue ces essais est leur charge cognitive, puisqu'un retour correct signifie à l'animal que l'action a uniquement besoin d'être répétée. Selon les auteurs, une augmentation de l'activité bêta pendant la période de délai serait ainsi le reflet de l'implémentation du contrôle cognitif, certainement influencée par différents facteurs, notamment motivationnels (Stoll *et al.*, 2015). Nous pouvons ici constater que l'activité bêta pré-mouvement présente deux patrons de modulation opposés pour des tâches motrices et de prise de décision. Comme nous le montrons dans notre étude, l'ajustement de la commande motrice en réponse à une erreur d'exécution du mouvement est associé à une réduction de puissance environ 1 seconde avant l'initiation du mouvement (Torrecillos *et al.*, 2015). En contraste, l'implémentation du contrôle cognitif suite à une erreur de sélection de la réponse entraîne une augmentation de la puissance bêta pendant la période de délai de tâche pré-indicée (Stoll *et al.*, 2015).

Au terme de notre seconde étude, la signification fonctionnelle de la modulation pré-mouvement reste encore à préciser. Si nous supposons qu'elle est le corrélat de l'actualisation des modèles internes lors de l'adaptation sensorimotrice, nous ne pouvons omettre l'idée qu'elle soit le reflet d'un mécanisme plus général, présent dès que la commande motrice doit être modifiée. Pour pouvoir lever cette ambiguïté, une première approche facilement réalisable, consisterait à vérifier si un changement volontaire de la commande motrice,

indépendant d'une actualisation des modèles internes, peut également réduire son amplitude. Il suffirait pour cela de demander à des participants de réaliser des mouvements d'atteintes dans différentes directions.

Une seconde piste de recherche, serait, comme pour le rebond bêta post-mouvement, de déterminer comment les anomalies bêta observées chez des patients parkinsoniens peuvent se répercuter sur l'activité bêta pré-mouvement. De telles études apporteraient vraisemblablement des informations importantes pour éclaircir la signification fonctionnelle de cette composante bêta pré-mouvement encore très peu décrite dans la littérature.

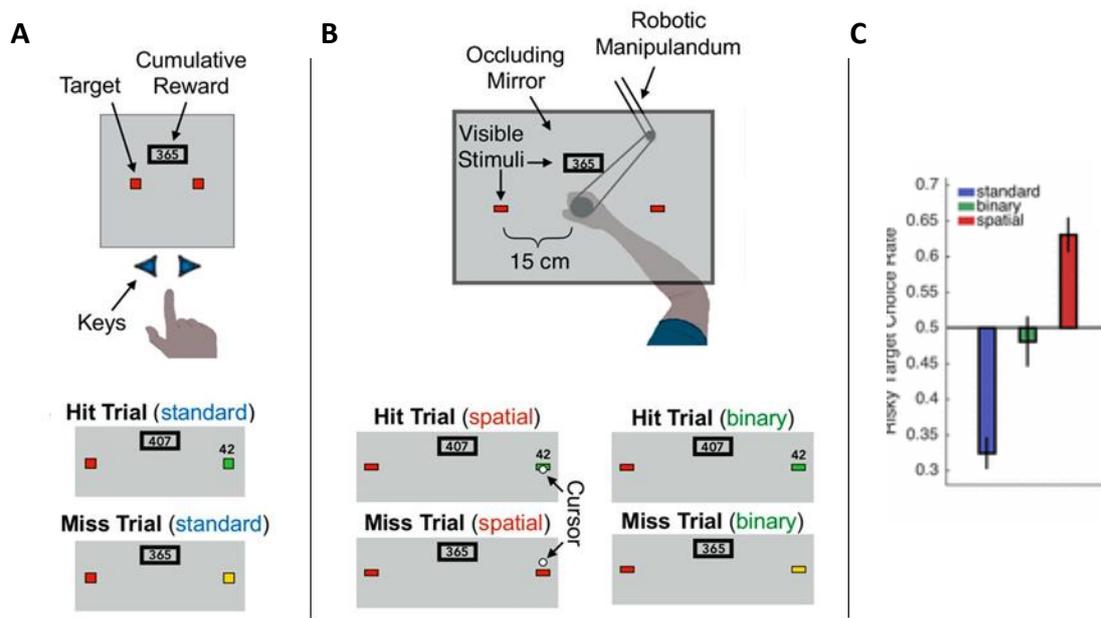
### **III. La motricité et la décision sont-elles vraiment dissociées ?**

Nos travaux s'intègrent dans une ligne de recherche plus générale qui a été développée récemment et qui reconsidère la relation entre motricité et décision. Alors qu'aussi bien pour la motricité que pour la décision les erreurs de prédictions sont les moteurs de tout ajustement comportemental, la nature de ces erreurs ainsi que les structures et les processus neuronaux qui sous-tendent leur traitement ont été habituellement conçus comme dissociés. D'un côté, par exemple, la théorie de l'apprentissage par renforcement, basée sur l'idée d'optimisation des bénéfices, met en avant le rôle central des erreurs de prédiction de la récompense (EPR); la différence entre la récompense attendue et celle obtenue serait à l'origine d'un signal d'erreur véhiculé par l'activité dopaminergique mésencéphalique, des ganglions de la base jusqu'au cortex cingulaire antérieur (CCA ; Holroyd & Coles, 2002). De l'autre, les modèles du contrôle moteur mettent en avant le rôle des erreurs de prédiction sensorielles (EPS) dans l'actualisation des modèles internes : l'écart entre les prédictions internes et les informations sensorielles constituerait le signal d'erreur conditionnant l'adaptation sensorimotrice alors définie comme une forme d'apprentissage supervisé (Marr, 1969). Cette conception dichotomique a pendant longtemps été confortée par des données anatomiques qui décrivaient la boucle cortico-cérébelleuse, engagée dans l'apprentissage supervisé, et la boucle cortico-basale, associée à l'apprentissage par renforcement, comme anatomiquement et fonctionnellement distinctes (Doya 1999, 2000).

### 1. Des arguments comportementaux en faveur d'une interaction entre EPR et EPS

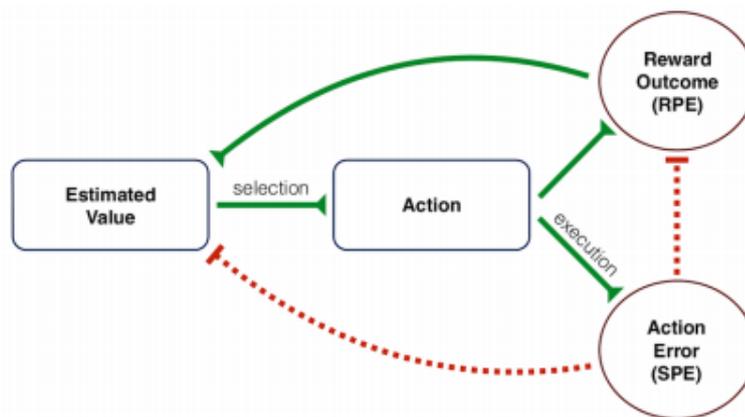
#### *Influence des EPS sur les EPR*

Lors de la réalisation d'une action, pouvoir correctement déterminer la source d'une erreur est crucial. Comme l'illustre par exemple notre seconde expérience, une erreur d'exécution du mouvement nécessite un ajustement de la commande motrice qui n'est en revanche pas nécessaire lorsque l'erreur est la conséquence d'un changement de but (déplacement soudain de la cible). Pour expliquer comment le système nerveux résout ce problème du « crédit de l'erreur » McDougle et collaborateurs (2016) font l'hypothèse d'un effet inhibiteur des EPS sur les mécanismes de renforcement. Les auteurs emploient une tâche de bandit manchot dans laquelle les participants doivent maximiser leurs gains monétaires en choisissant à chaque essai entre une cible sûre (petits gains fréquents) et une cible risquée (gains importants mais rares). La tâche est réalisée dans trois conditions différentes (figure 4.7). Dans la première condition *standard*, les participants sélectionnent la cible par un simple appui sur un bouton poussoir, et il leur est clairement indiqué que la récompense ne dépend pas de leur réponse. Dans ce cas, leurs choix révèlent une aversion au risque, c'est à dire une préférence pour la cible sûre. Dans la seconde condition *spatiale*, les participants réalisent un mouvement de pointage en direction de la cible de leur choix et il leur est explicitement indiqué que leur gain est conditionné par l'atteinte de la cible. Dans certains essais, le retour visuel indiquant la position finale du mouvement est décalé, entraînant artificiellement une erreur (et donc une EPS, voir figure 4.7). Dans cette condition, les participants favorisent désormais la cible risquée. Enfin, la dernière condition, dite binaire, ressemble à la condition spatiale, à la différence que le retour visuel est supprimé, seule la somme remportée étant indiquée au-dessus de la cible (comme dans la condition standard). Selon les auteurs, l'absence du curseur aurait pour conséquence de réduire la saillance des erreurs (et donc des EPS). Les résultats révèlent un comportement intermédiaire aux deux conditions précédentes (figure 4.7, C).



**Figure 4.7 :** Conditions et résultats expérimentaux de l'étude de McDougle et collaborateurs (2016). A : Condition standard B : Les deux conditions modifiées avec ajout d'une composante motrice : condition spatiale et binaire. C : Pourcentage de réponses pour la cible risquée en fonction des conditions de la tâche. Adaptée d'après McDougle *et al.*, 2016.

Selon les auteurs, les EPS induites dans les deux versions motrices de la tâche auraient pour conséquence d'inhiber l'émission (ou l'effet) des EPR négatives associées à la non atteinte du but. Cette inhibition, dépendant de la saillance de l'EPS, permettrait d'éviter le renforcement négatif de l'action : seule la façon d'exécuter l'action doit être ajustée, et non le but. A l'inverse, dans la condition standard, l'EPR pourrait s'exprimer, et permettre l'évaluation de l'action nécessaire à la sélection d'une action plus appropriée. Pour résumer, l'attribution de l'erreur à un problème de sélection ou d'exécution de la réponse serait directement conditionnée par les EPS, qui auraient un rôle inhibiteur sur les processus d'apprentissage par renforcement (figure 4.8).

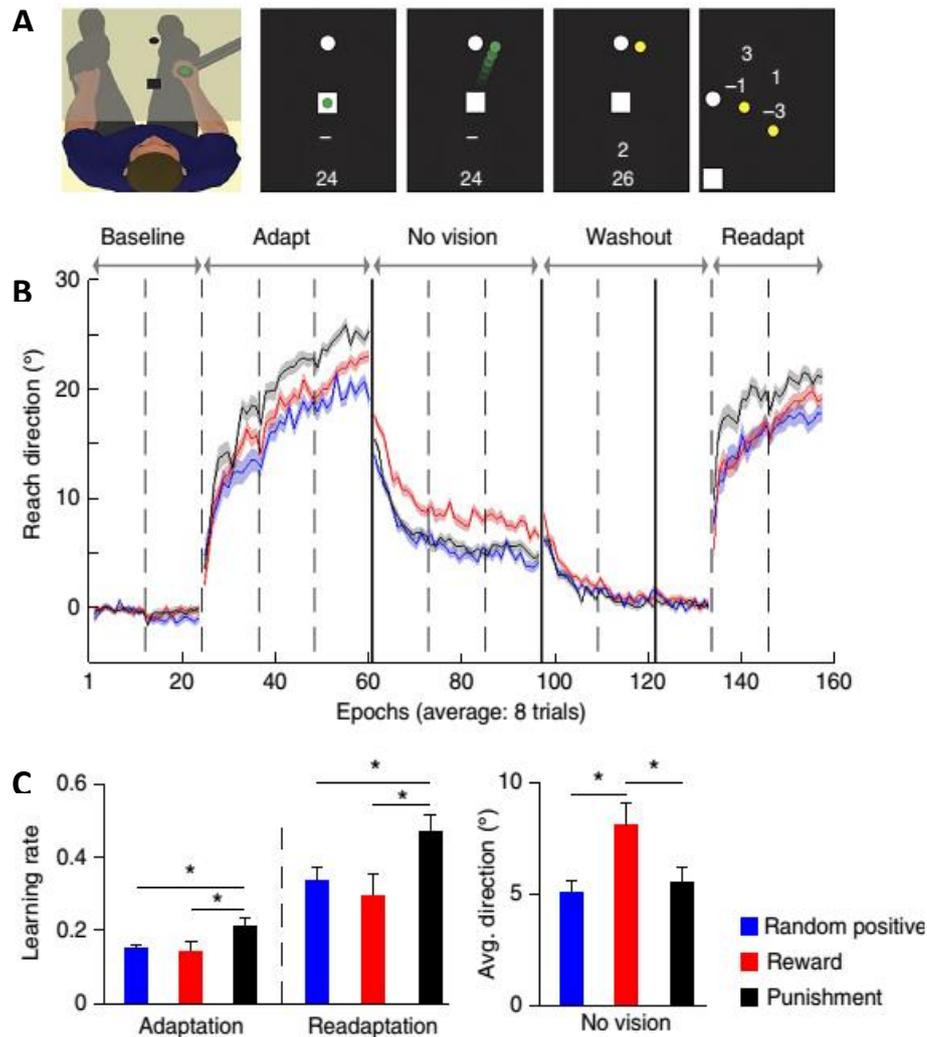


**Figure 4.8 :** Représentation schématique de l'hypothèse d'un effet inhibiteur des EPS sur les EPR lors de l'attribution d'une erreur à un problème de sélection ou d'exécution de la réponse. D'après McDougle *et al* (2016)

#### *Influence des EPR sur les EPS*

De manière réciproque, Galea et collaborateurs (2015) envisagent une influence des EPR sur les capacités d'adaptation du mouvement. Les auteurs emploient une tâche d'adaptation à une rotation visuelle, dans laquelle ils fournissent aux participants des renforcements dépendants de leurs performances. Dans la condition « punition », un mouvement qui ne se termine pas précisément dans la cible entraîne une perte monétaire proportionnelle à la distance à la cible (figure 4.9). Dans la condition « récompense », les gains augmentent avec la précision du mouvement. Les auteurs évaluent l'influence des renforcements négatifs (punition) et positifs (récompense) en les comparant aux performances réalisées dans une condition « contrôle » au cours de laquelle les retours visuels sont aléatoires et sans valeur monétaire ni lien avec le comportement (condition *random positive*, figure 4.9). Ils constatent tout d'abord que les renforcements négatifs entraînent une adaptation plus rapide à la rotation visuelle que les conditions contrôle et récompense. Dans les essais de la phase suivante (*No vision*), les perturbations et les retours visuels sont supprimés. Cette phase a pour but d'évaluer les capacités de rétention, qui se révèlent alors plus robustes lorsque l'adaptation a eu lieu en présence de renforcements positifs par rapport aux deux autres conditions. Enfin, une fois les performances retournées à leur niveau initial (erreur proche de  $0^\circ$ ), les perturbations sont ré-introduites dans une dernière phase dite de ré-adaptation. Les résultats indiquent que, comme

lors de l'adaptation initiale, la rotation visuelle est plus rapidement apprise dans la condition punition. Les auteurs mettent ainsi en évidence une double dissociation : alors que les retours négatifs accélèrent l'apprentissage, les retours positifs augmentent les capacités de rétention (voir figure 4.9).



**Figure 4.9 :** Influence des renforcements positifs et négatifs sur les capacités d'adaptation à une rotation visuelle. A : Paradigme expérimental. Les participants réalisent des mouvements de pointage avec un retour visuel pendant le mouvement (vert). Un stimulus jaune indique l'erreur à la fin de l'essai. Une même erreur peut être associée à une perte de 3 points dans la condition punition et à un gain de 1 point dans la condition récompense. B : Erreurs moyennes pour des groupes de 8 essais au long des différentes périodes de la tâche. C : Le taux d'apprentissage est plus élevé pour la condition punition et les capacités de rétention meilleures pour la condition récompense. D'après Galea *et al.*, 2015.

Pour expliquer l'effet des renforcements négatifs, Galea et collaborateurs (2015) suggèrent qu'un signal motivationnel négatif serait transmis au cervelet, augmentant sa sensibilité aux EPS et ainsi les capacités d'adaptation. Pour les récompenses, leur influence bénéfique sur les capacités de rétention serait la conséquence d'une accentuation de la trace mnésique dans le cortex moteur primaire, vraisemblablement induite par les neurones dopaminergiques habituellement associés aux mécanismes de l'apprentissage par renforcement.

### 2. Des arguments anatomiques en faveur d'une interaction entre EPR et EPS

L'hypothèse d'une interaction entre les mécanismes de l'apprentissage supervisé, basés sur les EPS, et ceux de l'apprentissage par renforcement, basés sur les EPR, est sérieusement envisagée au vu des observations anatomiques rapportées par l'équipe de Strick (revue : Bostan & Strick, 2010). En effet, des travaux récents ont révélé la présence de connexions bidirectionnelles entre les ganglions de la base, associés à l'apprentissage par renforcement, et le cervelet, spécialisé dans l'apprentissage supervisé (revue : Bostan & Strick, 2010). D'un côté, des études réalisées chez le rongeur et le primate non humain démontrent l'existence de projections di-synaptiques émises par le noyau denté du cervelet, qui après un relais dans le thalamus, atteignent le striatum (Ichinohe *et al.*, 2000 ; Hoshi *et al.*, 2005). De l'autre côté, des études complémentaires ont démontré que le noyau sous-thalamique (STN) émet des projections di-synaptiques en direction du cervelet, après un relai au niveau des noyaux pontiques (Bostan *et al.*, 2010). Ces connexions rendent donc possible une interaction directe entre les ganglions de la base et le cervelet, jusqu'alors considérés comme deux structures sous corticales pouvant uniquement interagir au niveau du cortex.

Si nous reprenons l'exemple du « crédit de l'erreur » présenté précédemment, la voie cerebello-striatale pourrait aisément être envisagée comme le support anatomique de l'effet inhibiteur des EPS sur les mécanismes de renforcement (McDougle *et al.*, 2016). Une autre interprétation pourrait être proposée pour expliquer la sélection d'une action. Sachant que le cervelet peut prédire les conséquences d'une action, et que les ganglions de la base évaluent cette prédiction avant que l'action ne soit déclenchée par l'activation des neurones dopaminergiques, la voie cerebello-striatale pourrait être interprétée comme le substrat

neuronal du transfert de la prédiction. Cette voie aurait ainsi un rôle dans l'évaluation des actions possibles (Caligiore *et al.*, 2016). La connexion inverse, allant du NST au cervelet semble plus complexe à interpréter. En s'appuyant sur les observations de Galea et collaborateurs (2015), qui démontrent que l'apprentissage moteur peut être modulé par la motivation, cette voie pourrait permettre aux ganglions de la base de moduler la sensibilité du cervelet aux erreurs. Ces derniers pourraient, par exemple, influencer sur la pondération des prédictions du cervelet, ou sur l'actualisation des modèles directs en fonction des récompenses prédites (Caligiore *et al.*, 2016).



---

## Bibliographie

- Alegre M., Alvarez-Gerriko I., Valencia M., Iriarte J., Artieda J. (2008) Oscillatory changes related to the forced termination of a movement, *Clinical Neurophysiology*, 119 : 290-300
- Alegre, M., de Gurtubay, I.G., Labarga, A., Iriarte, J., Malanda, A., Artieda, J. (2004). Alpha and beta oscillatory activity during a sequence of two movements. *Clinical Neurophysiology* 115, 124–130.
- Alegre, M., Gurtubay, I.G., Labarga, A., Iriarte, J., Malanda, A., Artieda, J. (2003). Alpha and beta oscillatory changes during stimulus-induced movement paradigms: effect of stimulus predictability. *Neuroreport* 14, 381–385.
- Alegre, M., Imirizaldu, L., Valencia, M., Iriarte, J., Arcocha, J., Artieda, J. (2006). Alpha and beta changes in cortical oscillatory activity in a go/no go randomly-delayed-response choice reaction time paradigm. *Clinical Neurophysiology* 117, 16–25.
- Alegre M., Labarga A., Gurtubay I.G., Iriarte J., Malanda A., Artieda J. (2002) Beta electroencephalograph changes during passive movements: sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans, *Neuroscience letters*, 331 : 29-32
- Alexander, W.H., & Brown, J.W. (2011). Medial prefrontal cortex as an action-outcome predictor. *Nature Neuroscience* 14, 1338–1344.
- Alexander, W.H., & Brown, J.W. (2010). Computational Models of Performance Monitoring and Cognitive Control. *Topics in Cognitive Science* 2, 658–677.
- Androulidakis, A.G., Doyle, L.M.F., Yarrow, K., Litvak, V., Gilbertson, T.P., and Brown, P. (2007). Anticipatory changes in beta synchrony in the human corticospinal system and associated improvements in task performance. *European Journal of Neuroscience* 25, 3758–3765.
- Anguera, J.A., Seidler, R.D., Gehring, W.J. (2009). Changes in Performance Monitoring During Sensorimotor Adaptation. *Journal of Neurophysiology* 102, 1868–1879.
- Arbel, Y., Goforth, K., Donchin, E. (2013). The Good, the Bad, or the Useful? The Examination of the Relationship between the Feedback-related Negativity (FRN) and Long-term Learning Outcomes. *Journal of Cognitive Neuroscience* 25, 1249–1260.
- Armbrecht, A.-S., Gibbons, H., Stahl, J. (2012). Monitoring force errors: Medial-frontal negativity in a unimanual force-production task. *Psychophysiology* 49, 56–72.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Arnal, L.H., and Giraud, A.-L. (2012). Cortical oscillations and sensory predictions. *Trends in Cognitive Sciences* 16, 390–398.
- Aumann, T.D., & Prut, Y. (2015). Do sensorimotor  $\beta$ -oscillations maintain muscle synergy representations in primary motor cortex? *Trends in Neurosciences* 38, 77–85.
- Baker, S.N. (2007). Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Curr Opin Neurobiol* 17, 649–655.
- Baker M.R. & Baker S.N. (2003) The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man, *Journal of Physiology*, 546 : 931-942
- Baker, S.N., Chiu, M. Fetz, E.E. (2006). Afferent encoding of central oscillations in the monkey arm. *Journal of Neurophysiology* 95, 3904-3910.
- Baker S.N., Olivier E., Lemon R.N. (1997) Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation, *Journal of Physiology*, 501 : 225-241
- Bastian, A.J. (2006). Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Current Opinion in Neurobiology* 16, 645–649.
- Battaglia, P.W. & Schrater P.R. (2007). Humans trade off viewing time and movement duration to improve visuomotor accuracy in a fast reaching task. *J. Neurosci.* 27, 6984 – 6994.
- Bechtereva NP, Kropotov JD, Ponomarev VA, Etlinger SC. (1990). In search of cerebral error detectors. *Int J Psychophysiol* 8: 261–273
- Bechtereva NP, Shemyakina NV, Starchenko MG, Danko SG, Medvedev SV (2005) Error detection mechanisms of the brain: background and prospects. *International journal of psychophysiology.* 58: 227–234
- Bechtereva NP. (1971) *Neurophysiological Aspects of Human Mental Activity*(in Russian).Leningrad: Medicine
- Bechtereva, N.P., & Abdullaev, Y.G. (2000). Depth electrodes in clinical neurophysiology: neuronal activity and human cognitive function. *International Journal of Psychophysiology* 37, 11–29.
- Behrens TE, Woolrich MW, Walton ME, Rushworth MF. (2007). Learning the value of information in an uncertain world. *Nature Neurosci* 10: 1214–1221

- Bellebaum, C., Daum, I., (2008). Learning-related changes in reward expectancy are reflected in the feedback-related negativity. *The European Journal of Neuro science* 27, 1823–1835.
- Bellebaum, C., Polezzi, D., Daum, I., (2010b). It is less than you expected: the feedback-related negativity reflects violations of reward magnitude expectations. *Neuropsychologia* 48, 3343–3350.
- Bernstein, N. (1967). *The Co- ordination and Regulation of Movements*, Pergamon Press, New York
- Bernstein, P.S., Scheffers, M.K., Coles, M.G. (1995). “ Where did I go wrong?” A psychophysiological analysis of error detection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 21, 1312.
- Bickel, S., Dias, E.C., Epstein, M.L., Javitt, D.C. (2012). Expectancy-related modulations of neural oscillations in continuous performance tasks. *NeuroImage* 62, 1867–1876.
- Bonini, F., Burle, B., Liegeois-Chauvel, C., Regis, J., Chauvel, P., Vidal, F. (2014). Action Monitoring and Medial Frontal Cortex: Leading Role of Supplementary Motor Area. *Science* 343, 888–891.
- Bostan, A.C., Dum, R.P., and Strick, P.L. (2010). The basal ganglia communicate with the cerebellum. *PNAS* 107, 8452–8456.
- Botvinick MM, Braver TS, Barch DM, Carter CS, Cohen JD (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev* 108: 624–652
- Braun, D.A., Nagengast, A.J., Wolpert, D. (2011). Risk-sensitivity in sensorimotor control. *Front. Hum. Neurosci.* 5, 1.
- Brazdil M, Roman R, Falkenstein M, Daniel P, Jurak P, Rektor (2002) I. Error processing: evidence from intracerebral ERP recordings. *Exp Brain Res* 146: 460–466
- Brittain, J.-S., & Brown, P. (2014). Oscillations and the basal ganglia: Motor control and beyond. *NeuroImage* 85, 637–647.
- Brittain, J.-S., Sharott, A., Brown, P. (2014). The highs and lows of beta activity in cortico-basal ganglia loops. *European Journal of Neuroscience* 39, 1951–1959.
- Brovelli A., Ding M., Ledberg A., Chen Y., Nakamura R., Bressler S.L. (2004) Beta oscillations in a large scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by Granger causality, *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 101 : 9849-9854

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Brown P (2007) Abnormal oscillatory synchronisation in the motor system leads to impaired movement. *Curr Opin Neurobiol*, 17:656-664.
- Brown JW, Braver TS.(2005) Learned predictions of error likelihood in the anterior cingulate cortex. *Science* 307: 1118–1121
- Burge, J. , Ernst , M.O. and Banks , M.S. (2008). The statistical determinants of adaptation rate in human reaching, *Journal of Vision*, 8 (4): 20, 1 – 19
- Burle B, Allain S, Vidal F, Hasbroucq T. (2005). Sequential compatibility effects and cognitive control: does conflict really matter? *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 31: 831–837
- Burle B, Roger C, Allain S, Vidal F, Hasbroucq T.(2008). Error negativity does not reflect conflict: a reappraisal of conflict monitoring and anterior cingulate cortex activity. *J Cogn Neurosci* 20: 1637–1655
- Burle, B., Possamai, C. A., Vidal, F., Bonnet, M. et Hasbroucq, T. (2002). Executive control in the Simon effect : an electromyographic and distributional analysis. *Psychological Research*, 66:324-336
- Buschman T. J., Denovellis E. L., Diogo C., Bullock D. & Miller E. K. (2012) Synchronous oscillatory neural ensembles for rules in the prefrontal cortex. *Neuron* 76, 838–846
- Caplin A, Dean M. (2008) Axiomatic methods, dopamine and reward prediction error. *Curr Opin Neurobiol* 18: 197–202
- Caligiore D, Pezzulo G, Baldassarre G, Bostan AC, Strick PL, Doya K, Helmich RC, Dirks M, Houk J, Jörntell H, Lago-Rodriguez A, Galea JM, Miall RC, Popa T, Kishore A, Verschure PFMJ, Zucca R, Herreros I (2016) Consensus Paper: Towards a Systems-Level View of Cerebellar Function: the Interplay Between Cerebellum, Basal Ganglia, and Cortex. *Cerebellum*,
- Carbannel L, Falkenstein M.(2006). Does the error negativity reflect the degree of response conflict? *Brain Res* 1095: 124–130
- Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* 280: 747–749
- Cassim F., Monaca C., Szurhaj W., Bourriez J.L., Defebvre L., Derambure P., Guieu J.D. (2001) Does post-movement beta synchronization reflect an idling motor cortex?, *Neuroreport*, 12 : 3859-386

- Cavanagh JF, Cohen MX, Allen JJ. (2009). Prelude to and resolution of an error: EEG phase synchrony reveals cognitive control dynamics during action monitoring. *J Neurosci* 29: 98–105
- Cavanagh JF, Zambrano-Vazquez L, Allen JJB. (2012b). Theta lingua franca: a common mid-frontal substrate for action monitoring processes. *Psychophysiology*. 49:220–238
- Cavanagh, J.F., and Frank, M.J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences* 18, 414–421.
- Cavanagh, J.F., Frank, M.J., Klein, T.J., Allen, J.J.B., (2010). Frontal theta links prediction errors to behavioral adaptation in reinforcement learning. *NeuroImage* 49, 3198–3209. 1059
- Cavanagh, JF, Figueroa CM, Cohen MX, Frank JM (2012a) Frontal theta reflects uncertainty and unexpectedness during exploration and exploitation. *Cereb. Cortex*, 22 (2012), pp. 2575–2586
- Chase, H.W., Swainson, R., Durham, L., Benham, L., Cools, R., (2011). Feedback-related negativity codes prediction error but not behavioral adjustment during probabilistic reversal learning. *Journal of Cognitive Neuroscience* 23, 936–946
- Chen, X., Scangos, K.W., Stuphorn, V., 2010. Supplementary motor area exerts proactive and reactive control of arm movements. *The Journal of Neuroscience* 30, 14657–14675
- Chen R., Yaseen Z., Cohen L.G., Hallett M. (1998) Time course of corticospinal excitability in reaction time and self-paced movements, *Annals of Neurology*, 44 : 317-325
- Classen, J., Gerloff, C., Honda, M., Hallett, M. (1998). Integrative visuomotor behavior is associated with interregionally coherent oscillations in the human brain. *Journal of Neurophysiology* 79, 1567–1573.
- Cohen MX, Cavanagh JF. (2011). Single-trial regression elucidates the role of prefrontal theta oscillations in response conflict. *Front Psychol*;2:30
- Cohen MX, Ranganath C. (2007). Reinforcement learning signals predict future decisions. *J Neurosci* 27: 371–378
- Cohen MX, van Gaal S. (2013). Dynamic Interactions between large-scale brain networks predict behavioral adaptation after perceptual errors. *Cereb Cortex* 23: 1061–1072
- Cohen, M., Elger, C.E., Ranganath, C., (2007). Reward expectation modulates feedback-related negativity and EEG spectra. *NeuroImage* 35, 968–978.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Cohen, M.X., & Donner, T.H. (2013). Midfrontal conflict-related theta-band power reflects neural oscillations that predict behavior. *J Neurophysiol* 109:1004-1013.
- Cohen, M.X., Wilmes, K.A., van de Vijver, I. (2011). Cortical electrophysiological network dynamics of feedback learning. *Trends in Cognitive Sciences* 15, 558–566.
- Coles MG, Scheffers MK, Holroyd CB (2001). Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. *Biol Psychol* 56: 173–189
- Coles, M. G. H., Gratton, G., Fabiani, M. (1990). Event-related brain potentials. In *Principles of psychophysiology: physical, social, and inferential elements* (ed. J. T. Cacioppo and L. G. Tassinary), pp. 413-55. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Conway B.A., Halliday D.M., Farmer S.F., Shahani U., Maas P., Weir A.I., Rosenberg J.R. (1995) Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man, *Journal of Physiology*, 489 : 917-924
- Cos, I., Belanger, N., et Cisek, P. (2011). The influence of predicted arm biomechanics on decision making. *Journal of Neurophysiology*, 105(6), 3022–3033.
- Courtemanche R., Fujii N., Graybiel A.M. (2003) Synchronous, focally modulated beta -band oscillations characterize local field potential activity in the striatum of awake behaving monkeys, *Journal of Neuroscience*, 23 : 11741-11752
- Criscimagna-Hemminger SE, Bastian AJ, Shadmehr R. (2010). Size of error affects cerebellar contributions to motor learning. *J Neurophysiol*. 103:2275–2284
- Cunillera, T, Fuentemilla L, Perianez, Marco-Pallarès, Krämer, Càmarà (2012). Brain oscillatory activity associated with task switching and feedback processing, *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 12: 16–33
- Danielmeier C, Ullsperger M. (2011). Post-error adjustments. *Front Psychology* 2: 233
- Daw, N. D. & Doya (2006). The computational neurobiology of learning and reward. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 199–204.
- Dayan E, Casile A, Levit-Binnun N, Giese MA, Hendler T, Flash T (2007) Neural representations of kinematic laws of motion: evidence for action-perception coupling. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:20582–20587
- De Bruijn, E.R., Hulstijn, W., Meulenbroek, R.G., Van Galen, G.P. (2003). Action monitoring in motor control: ERPs following selection and execution errors in a force production task. *Psychophysiology* 40, 786–795.

- 
- Dean, M., Wu SW, Maloney LT (2007) Trading off speed and accuracy in rapid, goaldirected movements. *J. Vis.* 7 (5), 10, 1–12
- Debener S, Ullsperger M, Siegel M, Fiehler K, von Cramon DY, Engel AK. (2005). Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring. *J Neurosci* 25: 11730–11737
- Dehaene, S., Posner, M.I., Tucker, D.M., (1994). Localization of a neural system for error detection and compensation. *Psychological Science* 5, 303–305.
- Desmurget, M., & Grafton, S. (2000). Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends in Cognitive Sciences* 4, 423–431.
- Desmurget, M., Epstein, C.M., Turner, R.S., Prablanc, C., Alexander, G.E., and Grafton, S.T. (1999). Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat. Neurosci.* 2, 563–567.
- Diedrichsen J, Hashambhoy Y, Rane T, Shadmehr R (2005) Neural correlates of reach errors. *JNeurosci* 25:9919–9931.
- Diedrichsen, J., White, O., Newman, D., and Lally, N. (2010). Use-Dependent and Error-Based Learning of Motor Behaviors. *Journal of Neuroscience* 30, 5159–5166.
- Doya K (1999). “What are the computations of the cerebellum, the basal ganglia and the cerebral cortex?” *Neural Networks* 12, 961–97
- Doya, K. (2000). Reinforcement learning in continuous time and space. *Neural Computation*, 12(1), 219–245.
- Doyle L.M.F., Yarrow K., Brown P. (2005) Lateralization of event-related beta desynchronization in the EEG during pre-cued reaction time tasks, *Clinical Neurophysiology*, 116 : 1879-1888
- Engel, A.K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations — signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology* 20, 156–165.
- Eppinger, B., Kray, J., Mock, B., Mecklinger, A., (2008). Better or worse than expected? Aging, learning, and the ERN. *Neuropsychologia* 46, 521–539. 1107
- Faisal, A.A., Selen, L.P.J., and Wolpert, D.M. (2008). Noise in the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience* 9, 292–303.
- Falkenstein M, Hohnsbein J, Hoormann J, Blanke L.(1990) Effects of errors in choice reaction tasks on the ERP under focused and divided attention. In: *Psychophysiological*

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Brain Research, edited by Brunia CHM, Gaillard AWK, Kok A. Tilburg: Tilburg Univ. Press
- Falkenstein M, Hoormann J, Christ S, Hohnsbein J.(2000). ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biol Psychol* 51: 87–107
- Feingold, J., Gibson, D.J., DePasquale, B., Graybiel, A.M. (2015). Bursts of beta oscillation differentiate postperformance activity in the striatum and motor cortex of monkeys performing movement tasks. *PNAS* 112, 13687–13692.
- Fisher T., Langner R., Diers K., Brocke B., Birbaumer N. (2010) Temporo-spatial dynamics of eventrelated EEG beta activity during the initial contingent negative variation, *PloS One*, 5, e12514
- Flash , T. and Hogan , N. (1985). The coordination of arm movements: an experimentally confirmed mathematical model, *The Journal of Neuroscience*, 5 (7): 1688 – 703.
- Ford JM.(1999) Schizophrenia: the broken P300 and beyond. *Psychophysiology* 36: 667–682
- Foti, D., Weinberg, A., Dien, J., Hajcak, G., (2011). Event-related potential activity in the basal ganglia differentiates rewards from non-rewards: temporospatial principal components analysis and source localization of the feedback negativity. *Human Brain Mapping* 32, 2207–2216.
- Gaetz W. & Cheyne D. (2006) Localization of sensorimotor cortical rhythms induced by tactile stimulation using spatially filtered MEG, *Neuroimage*, 30 : 899-908
- Gaetz W., Macdonald M., Cheyne D., Snead O.C. (2010) Neuromagnetic imaging of movementrelated cortical oscillations in children and adults: age predicts post - movement beta rebound, *Neuroimage*, 51 : 792-807/165.
- Galea JM, Vazquez A, Pasricha N, Orban de Xivry JJ, Celnik P. (2011). Dissociating the roles of the cerebellum and motor cortex during adaptive learning: the motor cortex retains what the cerebellum learns.*Cereb Cortex* 21:1761–70
- Galea, J.M., Mallia, E., Rothwell, J., Diedrichsen, J. (2015). The dissociable effects of punishment and reward on motor learning. *Nat Neurosci* 18, 597–602.
- Gallivan JP, Logan L, Wolpert DM, J.Flanagan JR (2016). Parallel specification of competing sensorimotor control policies for alternative action options,” *Nat. Neurosci.*, vol. 19, no. 2, pp. 320–326
- Gehring W, Liu Y, Orr JM, Carp J. (2012). The error-related negativity (ERN/Ne). In: *Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* edited by Luck S, Kappenman E, editors. New York: Oxford University Press, 2012, p. 231–291

- Gehring WJ, & Fencsik DE. (2001). Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors. *J Neurosci* 21: 9430–9437
- Gehring WJ, Goss B, Coles MG, Meyer DE, Donchin E. (1993). A neural system for error detection and compensation. *Psychol Sci* 4: 385–390
- Gehring WJ, & Willoughby AR. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science* 295: 2279–2282
- Gelfand IM, Latash ML (1998) On the problem of adequate language in motor control. *Motor Control* 2:306–313
- Gemba H, Sasaki K, Brooks VB. (1986). “Error” potentials in limbic cortex (anterior cingulate area 24) of monkeys during motor learning. *Neurosci Lett* 70: 223–227
- Gentsch A, Ullsperger P, Ullsperger M. (2009). Dissociable medial frontal negativities from a common monitoring system for self- and externally caused failure of goal achievement. *Neuroimage* 47: 2023–2030
- Gibo TL, Criscimagna-Hemminger SE, Okamura AM, Bastian AJ.(2013). Cerebellar motor learning: are environment dynamics more important than error size? *J Neurophysiol.*110:322–333.
- Gilbertson, T., Lalo, E., Doyle, L., Lazzaro, V.D., Cioni, B., and Brown, P. (2005). Existing Motor State Is Favored at the Expense of New Movement during 13-35 Hz Oscillatory Synchrony in the Human Corticospinal System. *J. Neurosci.* 25, 7771–7779.
- Goyer, J.P., Woldorff, M.G., Huettel, S.A., (2008). Rapid electrophysiological brain responses are influenced by both valence and magnitude of monetary reward. *Journal of Cognitive Neuroscience* 20, 2058–2069.
- Grafton, S.T., Schmitt, P., Van Horn, J., and Diedrichsen, J. (2008). Neural substrates of visuomotor learning based on improved feedback control and prediction. *NeuroImage* 39, 1383–1395.
- Grent-’t-Jong, T., Oostenveld, R., Jensen, O., Medendorp, W.P., and Praamstra, P. (2013). Oscillatory dynamics of response competition in human sensorimotor cortex. *NeuroImage* 83, 27–34.
- Grent-’t-Jong, T., Oostenveld, R., Jensen, O., Medendorp, W.P., and Praamstra, P. (2014). Competitive interactions in sensorimotor cortex: oscillations express separation between alternative movement targets. *Journal of Neurophysiology*.
- Gruendler TO, Ullsperger M, Huster RJ.(2011) Event-related potential correlates of performance-monitoring in a lateralized time-estimation task. *PLoS ONE* 6

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Grünewald-Zuberbier, E., and Grünewald, G. (1978). Goal-directed movement potentials of human cerebral cortex. *Experimental Brain Research* 33, 135–138.
- Gould IC, Nobre, Wyart, V, Rushworth MF (2012) Effects of decision variables and intraparietal stimulation on sensorimotor oscillatory activity in the human brain. *J. Neurosci.*, 32 (40) (2012), pp. 13805–13818
- Haith, A.M., and Krakauer, J.W. (2013). Model-Based and Model-Free Mechanisms of Human Motor Learning. *Adv Exp Med Biol* 782, 1–21.
- Hajcak G, Holroyd CB, Moser JS, Simons RF. (2005). Brain potentials associated with expected and unexpected good and bad outcomes. *Psychophysiology* 42: 161–170
- Hajcak, G., Moser, J.S., Holroyd, C.B., Simons, R.F., (2006). The feedback-related negativity reflects the binary evaluation of good versus bad outcomes. *Biological Psychology* 71, 148–154
- Hosseini, A.H., and Holroyd, C.B. (2015). Reward feedback stimuli elicit high-beta EEG oscillations in human dorsolateral prefrontal cortex. *Sci Rep* 5.
- HajiHosseini, A., Rodríguez-Fornells, A., and Marco-Pallarés, J. (2012). The role of beta-gamma oscillations in unexpected rewards processing. *NeuroImage* 60, 1678–1685.
- Halliday DM, Conway BA, Farmer SF, Rosenberg JR (1999) Load-independent contributions from motor-unit synchronization to human physiological tremor. *J Neurophysiol* 82:664–675.
- Hammond, C. Bergman H, Brown P (2007) Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends Neurosci.* 30, 357–364
- Harris, C. M. et Wolpert, D. M. (1998). Signal-dependent noise determines motor planning. *Nature*, 394(6695), 780–784
- Hauser, T.U., Iannaccone, R., Stämpfli, P., Drechsler, R., Brandeis, D., Walitza, S., and Brem, S. (2013) The feedback-related negativity (FRN) revisited: New insights into the localization, meaning and network organization. *NeuroImage*.
- Hayden, BY, Heilbronner SR, Pearson JM, Platt LM (2011) Surprise signals in anterior cingulate cortex: neuronal encoding of unsigned reward prediction errors driving adjustment in behavior. *J. Neurosci.*, 31 : 4178–4187
- Heinrichs-Graham, E., Wilson, T.W. (2015). Coding complexity in the human motor circuit. *Hum. Brain Mapp.* 36, 5155–5167.
- Held R, Freedman SJ. (1963). Plasticity in human sensorimotor control. *Science* 142:455–62

- Helden, J. van der, Boksem, M.A.S., and Blom, J.H.G. (2010). The Importance of Failure: Feedback-Related Negativity Predicts Motor Learning Efficiency. *Cereb. Cortex* 20, 1596–1603.
- Heldmann, M., Rüsseler, J., Münte, T.F., (2008). Internal and external information in error processing. *BMC Neuroscience* 9, 1–8.
- Herrmann MJ, Rommler J, Ehlis AC, Heidrich A, Fallgatter AJ. (2004). Source localization (LORETA) of the error-related-negativity (ERN/Ne) and positivity (Pe). *Brain Res Cogn Brain Res* 20: 294–299
- Hewitt AL, Popa LS, Ebner TJ.(2015). Changes in Purkinje cell simple spike encoding of reach kinematics during adaptation to a mechanical perturbation. *J Neurosci.* ;35:1106–24
- Hirschmann, J. Özkurt TE, Butz M, Homburger M, Elben S, Hartmann CJ, Vesper J, Wojtecki L, Schnitzler A et al. (2011) Distinct oscillatory STN-cortical loops revealed by simultaneous MEG and local field potential recordings in patients with Parkinson’s disease. *NeuroImage* 55, 1159–116
- Hoffmann, S., and Falkenstein, M. (2010). Independent component analysis of erroneous and correct responses suggests online response control. *Human Brain Mapping* 31, 1305–1315.
- Holroyd CB, Dien J, Coles MG. (1998). Error-related scalp potentials elicited by hand and foot movements: evidence for an output-independent error-processing system in humans. *Neurosci Lett* 242: 65–68.
- Holroyd CB, Krigolson OE. (2007). Reward prediction error signals associated with a modified time estimation task. *Psychophysiology* 44: 913–917.
- Holroyd CB, Larsen JT, Cohen JD. (2004). Context dependence of the event-related brain potential associated with reward and punishment. *Psychophysiology* 41: 245–253
- Holroyd CB, Nieuwenhuis S, Yeung N, Cohen JD. (2003). Errors in reward prediction are reflected in the event-related brain potential. *Neuroreport* 14: 2481–2484
- Holroyd, C.B., Coles, M.G.H. (2002). The neural basis of human error processing: Reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological Review* 109, 679–709.
- Holroyd, C.B., Pakzad-Vaezi, K.L., Krigolson, O.E. (2008). The feedback correct-related positivity: Sensitivity of the event-related brain potential to unexpected positive feedback. *Psychophysiology* 45, 688–697.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Hosaka, R., Nakajima, T., Aihara, K., Yamaguchi, Y., Mushiake, H. (2015). The Suppression of Beta Oscillations in the Primate Supplementary Motor Complex Reflects a Volatile State During the Updating of Action Sequences. *Cereb. Cortex* bhv163.
- Hoshi E, Tremblay L, Féger J, Carras PL, Strick PL. (2005). The cerebellum communicates with the basal ganglia. *Nature Neuroscience*. 8(11):1491–1493.
- Huang , V.S. , Haith , A.M. , Mazzoni , P. Krakauer , J.W. (2011) Rethinking motor learning and savings in adaptation paradigms: model- free memory for successful actions combines with internal models, *Neuron* , 70 ( 4 ): 787 – 801 .
- Huberdeau, D.M., Krakauer, J.W., Haith, A.M. (2015). Dual-process decomposition in human sensorimotor adaptation. *Current Opinion in Neurobiology* 33, 71–77.
- Hudson, T. E., Wolfe, U, Maloney, L. T.(2012). Speeded reaching movements around invisible obstacles. *PLoS Computational Biology*, 8(9)
- Ichinohe N., Mori F., Shoumura K. (2000). A di-synaptic projection from the lateral cerebellar nucleus to the laterodorsal part of the striatum via the central lateral nucleus of the thalamus in the rat. *Brain Res.* 880, 191–197
- Ito M. (2001). Cerebellar long-term depression: characterization, signal transduction, and functional roles. *Physiol Rev.* 81:1143–95.
- Ito S, Stuphorn V, Brown JW, Schall JD. (2003). Performance monitoring by the anterior cingulate cortex during saccade countermanding. *Science* 302: 120–122
- Izawa, J., & Shadmehr, R. (2011). Learning from Sensory and Reward Prediction Errors during Motor Adaptation. *PLoS Computational Biology* 7, e1002012.
- Izawa, J., Criscimagna-Hemminger, S.E., Shadmehr, R. (2012). Cerebellar Contributions to Reach Adaptation and Learning Sensory Consequences of Action. *Journal of Neuroscience*. 32, 4230–4239.
- Jasper H, Penfield W (1949) Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Arch Psychiatr Zeitschr Neurol* 183:163–174.
- Jenkinson N, Brown P (2011) New insights into the relationship between dopamine, beta oscillations and motor function. *Trends Neurosci* 34:611-618
- Jenkinson, N., Brown, P. (2011). New insights into the relationship between dopamine, beta oscillations and motor function. *Trends in Neurosciences* 34, 611–618.
- Jones, K.E., Hamilton, A.F. Wolpert , D.M. (2002) Sources of signal- dependent noise during isometric force production, *Journal of Neurophysiology*, 88 (3): 1533-44.

- Jurkiewicz M.T., Gaetz W.C., Bostan A.C., Cheyne D. (2006) Post -movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings, *NeuroImage*, 32 : 1281-1289
- Kawato M, Furukawa K, Suzuki (1987). R: A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biological Cybernetics*, 57, 169-185
- Kawato M, Gomi H (1992). A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning. *Biol Cybern.*;68:95–103
- Kawato M. (1996). Learning internal models of the motor apparatus. In *The Acquisition of Motor Behavior in Vertebrates*, ed. JR Bloedel, TJ Ebner, SP Wise, pp. 409–30. Cambridge, MA: MIT Press
- Kawato, M. (1999). Internal models for motor control and trajectory planning. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9, 718–727.
- Kennerley SW, Walton ME, Behrens TE, Buckley MJ, Rushworth MF. (2006) Optimal decision making and the anterior cingulate cortex. *Nat Neurosci* 9: 940–947,
- Kiehl KA, Liddle PF, Hopfinger JB.(2000) Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology* 37: 216–223,
- Kilavik B.E., Ponce-Alvarez A., Trachel R., Confais J., Takerkart S., Riehle A. (2012) Context-related frequency modulations of macaque motor cortical LFP beta oscillations, *Cerebral Cortex*, 22 : 2148-2159
- Kilavik, B.E., Zaepffel, M., Brovelli, A., MacKay, W.A., Riehle, A. (2013). The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Experimental Neurology* 245, 15–26.
- Kilner JM, Baker SN, Salenius S, Jousmäki V, Hari R, Lemon RN (1999): Task-dependent modulation of 15–30 Hz coherence between rectified EMGs from human hand and forearm muscles. *J Physiol*,516(Pt 2):559-570
- Kilner J., Bott L., Posada A. (2005) Modulation in the degree of synchronization during ongoing oscillatory activity in the human brain, *European Journal of Neuroscience*, 21 : 2547-255
- Klostermann F., Nikulin V.V., Kühn A.A., Marzinzik F., Wahl M., Pogosyan A., Kupsch A., Schneider G.H., Brown P., Curio G. (2007) Task-related differential dynamics of EEG alpha- and beta-band synchronization in cortico-basal motor structures, *European Journal Neuroscience*, 25 : 1604-1615

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Koelewijn, T., van Schie, H.T., Bekkering, H., Oostenveld, R., Jensen, O. (2008). Motor-cortical beta oscillations are modulated by correctness of observed action. *NeuroImage* 40, 767–775.
- Kopell N., Ermentrout G.B., Whittington M.A., Traub R.D. (2000) Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties, *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 97 : 1867-1872
- Körding, K. P. (2007). Decision theory: What “should” the nervous system do ? *Science*, 318, 606–610
- Krakauer JW, Ghez C, Ghilardi MF. (2005). Adaptation to visuomotor transformations: consolidation, interference, and forgetting. *J. Neurosci.*25:473–78
- Krakauer JW, Ghilardi MF, Ghez C. (1999). Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. *Nat. Neurosci.*2:1026–31
- Krakauer, J.W., Pine, Z.M., Ghilardi, M.F. and Ghez, C. (2000). Learning of visuomotor transformations for vectorial planning of reaching trajectories, *The Journal of Neuroscience*, 20 ( 23 ): 8916 – 24
- Krakauer, J.W., & Mazzoni, P. (2011). Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Current Opinion in Neurobiology* 21, 636–644.
- Krigolson OE, Holroyd CB (2007). Hierarchical error processing: different errors, different systems. *Brain Res* 1155: 70–80
- Krigolson, O.E., & Holroyd, C.B. (2006). Evidence for hierarchical error processing in the human brain. *Neuroscience* 137, 13–17.
- Krigolson, O.E., Holroyd, C.B., Gyn, G., and Heath, M. (2008). Electroencephalographic correlates of target and outcome errors. *Experimental Brain Research* 190, 401–411.
- Kuhn AA, Williams D, Kupsch A, Limousin P, Hariz M, Schneider GH, Yarrow K, Brown P (2004) :Event-related beta desynchronization in human subthalamic nucleus correlates with motor performance. *Brain*,127:735-746
- Lackner JR, Dizio P. (1994). Rapid adaptation to coriolis force perturbations of arm trajectory. *J. Neurophysiol.*72:299–313
- Lacquaniti F, Soechting JF. (1984). Behavior of the stretch reflex in a multi-jointed limb. *Brain Res.*311:161–66
- Latash ML (2000) There is no motor redundancy in human movements. There is motor abundance. *Motor Control* 4:257–259

- Luft CDB (2014b) Learning from feedback: The neural mechanisms of feedback processing facilitating better performance. *Behav Brain Res* 261:356–368.
- Luft CDB, Takase E, Bhattacharya J (2014a) Processing Graded Feedback: Electrophysiological Correlates of Learning from Small and Large Errors. *J Cogn Neurosci* 26:1180–1193.
- Luft, CDB, Nolte G, Bhattacharya J (2013) High-Learners Present Larger Mid-Frontal Theta Power and Connectivity in Response to Incorrect Performance Feedback. *J Neurosci* 33:2029–2038.
- Luu P, Tucker DM, Derryberry D, Reed M, Poulsen C.(2003). Electrophysiological responses to errors and feedback in the process of action regulation. *Psychol Sci* 14: 47–53
- Luu P, Tucker DM, Makeig S.(2004). Frontal midline theta and the error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation. *Clin Neurophysiol* 115: 1821–1835
- Luu P, Tucker DM.(2001) Regulating action: alternating activation of midline frontal and motor cortical networks. *Clin Neurophysiol* 112: 1295–1306
- MacKay, W.A. (1997). Synchronized neuronal oscillations and their role in motor processes. *Trends in Cognitive Sciences* 1, 176–183.
- MacLean, C.D., Ishigami, Y., Krigolson, O.E., and Eskes, G.A. (2015). Using brain potentials to understand prism adaptation: the error-related negativity and the P300. *Front. Hum. Neurosci* 9, 335.
- Makeig, S., Westerfield, M., Jung, T.-P., Enghoff, S., Townsend, J., Courchesne, E., et al. (2002). Dynamic brain sources of visual evoked responses. *Science*, 295, 690–694.
- Maloney, L. T. (2002). Statistical decision theory and biological vision, in: *Perception and the Physical World*, Heyer, D. and Mausfeld, R. (Eds), pp. 145–189. Wiley, New York.
- Maloney, L.T. , Trommershäuser, J. , and Landy M.S. (2007). Questions without words: a comparison between decision making under risk and movement planning under risk. In: W. Gray (ed.), *Integrated Models of Cognitive Systems*. New York, NY: Oxford University Press, pp. 297 – 315.
- Marco-Pallares J, Camara E, Munte TF, Rodriguez-Fornells A.(2008). Neural mechanisms underlying adaptive actions after slips. *J Cogn Neurosci* 20: 1595–1610
- Marco-Pallarés, J., Münte, T.F., Rodríguez-Fornells, A. (2015). The role of high-frequency oscillatory activity in reward processing and learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 49, 1–7.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Marr D. (1969) A theory of cerebellar cortex. *J Physiol.* 202:437–70
- Mas-Herrero, E., Ripollés, P., HajiHosseini, A., Rodríguez-Fornells, A., Marco-Pallarés, J. (2015). Beta oscillations and reward processing: Coupling oscillatory activity and hemodynamic responses. *NeuroImage* 119, 13–19.
- Matsumoto K, Suzuki W, Tanaka K. (2003). Neuronal correlates of goal-based motor selection in the prefrontal cortex. *Science* 301: 229–232
- Matsumoto M, Matsumoto K, Abe H, Tanaka K. (2007). Medial prefrontal cell activity signaling prediction errors of action values. *Nat Neurosci* 10: 647–656
- Mazzoni , P. and Krakauer , J.W. (2006) ‘ An implicit plan overrides an explicit strategy during visuomotor adaptation ’, *The Journal of Neuroscience* , 26 (14): 3642 – 5.
- McDougle SD, Boggess MJ, Crossley MJ, Parvin D, Ivry RB, Taylor JA. (2016) Credit assignment in movement-dependent reinforcement learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*113:24. 6797–6802
- Meirovitch Y, Harris H, Dayan E, Arieli A, Flash T. (2015) Alpha and beta band event-related desynchronization reflects kinematic regularities. *J Neurosci* 35: 1627–1637
- Meyniel, F., & Pessiglione, M. (2014). Better Get Back to Work: A Role for Motor Beta Desynchronization in Incentive Motivation. *J. Neurosci.* 34, 1–9.
- Miall RC, Christensen LOD, Owen C, Stanley J. (2007). Disruption of state estimation in the human lateral cerebellum. *PLoS Biol.*5:e316
- Miall RC, Galea JM. (2016). Cerebellar damage limits reinforcement learning. *Brain* 139(1): 4-7
- Miall, R.C., Weir, D.J., Wolpert, D.M., & Stein, J.F. (1993). Is the cerebellum a Smith Predictor? *Journal of Motor Behavior*, 25, 203-216.
- Miltner WHR, Braun CH, Coles MGH. (1997). Event-related brain potentials following incorrect feedback in a time-estimation task: Evidence for a “generic” neural system for error detection. *J Cogn Neurosci* 9: 788–798
- Montague P R, Dayan P, Sejnowski T J (1996). “A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning.” *J. Neurosci.* 16, 1936–1947
- Morton SM, Bastian AJ (2004) Cerebellar adaptation of locomotion: impaired adaptation during split-belt but not coupled treadmill locomotion. *Soc Neurosci Abstr* 30:415.13.

- Müller G.R., Neuper C., Rupp R., Keinrath C., Gerner H.J., Pfurtscheller G. (2003) Event-related beta EEG changes during wrist movements induced by functional electrical stimulation of forearm muscles in man, *Neuroscience Letters*, 340 : 143-147
- Mutha, P.K., Sainburg, R.L., Haaland, K.Y. (2011). Critical neural substrates for correcting unexpected trajectory errors and learning from them. *Brain* 134, 3647–3661
- Murthy V.N. & Fetz E.E. (1996) Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behaviour, *J. Neurophysiol.*, 76 : 3949-3967.
- Neuper C. & Pfurtscheller G. (1996) Post-movement synchronization of beta rhythms in the EEG over the cortical foot area in man, *Neuroscience Letters*, 216 : 17-20
- Neuper C. & Pfurtscheller G. (2001) Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates, *International Journal of Psychophysiology*, 43:45
- Nieuwenhuis S, Holroyd CB, Mol N, Coles MG. (2004). Reinforcement-related brain potentials from medial frontal cortex: origins and functional significance. *Neurosci Biobehav Rev* 28: 441–448
- Nieuwenhuis S, Ridderinkhof KR, Blom J, Band GP, Kok A. (2001). Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology* 38: 752–760, 2001
- Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K.R., Talsma, D., Coles, M.G.H., Holroyd, C.B., Kok, A., van der Molen, M.W., (2002). A computational account of altered error processing in older age: dopamine and the error-related negativity. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience* 2, 19–36
- Nieuwenhuis, S., Slagter, H.A., von Geusau, N.J.A., Heslenfeld, D.J., Holroyd, C.B., (2005a). Knowing good from bad: differential activation of human cortical areas by positive and negative outcomes. *The European Journal of Neuroscience* 21, 3161–3168.
- Niki H, Watanabe M. (1979). Prefrontal and cingulate unit activity during timing behavior in the monkey. *Brain Res* 171: 213–224
- Oliveira, F.T.P., McDonald, J.J., Goodman, D., (2007). Performance monitoring in the anterior cingulate is not all error related: expectancy deviation and the representation of action-outcome associations. *Journal of Cognitive Neuroscience* 19, 1994–2004
- Park H., Kim J.S., Chung C.K. (2013) Differential beta-band event-related desynchronization during categorical action sequence planning, *PloS One*, 8, e59544

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Parkes L.M., Bastiaansen M.C.M., Norris D.G. (2006) Combining EEG and fMRI to investigate the postmovement beta rebound, *Neuroimage*, 29 : 685-696
- Pasalar S, Roitman AV, Durfee WK, Ebner TJ. (2006). Force field effects on cerebellar Purkinje cell discharge with implications for internal models. *Nat. Neurosci.* 9:1404–11
- Pastötter B., Berchtold F., Bäuml K.H.T. (2011) Oscillatory correlates of controlled speed-accuracy tradeoff in a response-conflict task, *Human Brain Mapping*, 33 : 1834-1849
- Pastötter, B., Dreisbach, G., and Bäuml, K.-H.T. (2013). Dynamic adjustments of cognitive control: Oscillatory correlates of the conflict adaptation effect. *Journal of Cognitive Neuroscience* 25, 2167–2178.
- Pessiglione M, Schmidt L, Draganski B, Kalisch R, Lau H, Dolan R, Frith C. (2007). How the brain translates money into force: a neuroimaging study of subliminal motivation. *Science*. 316:904–906.
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 110:1842-1857.
- Pfurtscheller G, Stancak Jr A, Neuper C (1996) Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 98:281–293.
- Pfurtscheller G., Zalaudek K., Neuper, C. (1998) Event-related beta synchronization after wrist, finger and thumb movement, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 109 : 154-160
- Philiastides, M.G., Biele, G., Vavatzanidis, N., Kazzner, P., Heekeren, H.R., 2010. Temporal dynamics of prediction error processing during reward-based decision making. *NeuroImage* 15, 221–232.
- Pogosyan, A., Gaynor, L.D., Eusebio, A., and Brown, P. (2009). Boosting Cortical Activity at Beta-Band Frequencies Slows Movement in Humans. *Current Biology* 19, 1637–1641.
- Popa, L.S., Streng, M.L., Hewitt, A.L., and Ebner, T.J. (2016). The Errors of Our Ways: Understanding Error Representations in Cerebellar-Dependent Motor Learning. *Cerebellum* 15, 93–103.
- Quilodran R, Rothe M, Procyk E. (2008). Behavioral shifts and action valuation in the anterior cingulate cortex. *Neuron* 57: 314–325
- Quintana, J., Wong, T., Ortiz-Portillo, E., Marder, S. R., & Mazziotta, J. C. (2004). Anterior cingulate dysfunction during choice anticipation in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 132(2), 117–130.

- Rabbitt PM. (1966). Error correction time without external error signals. *Nature* 212: 438
- Ramnani, N. (2006). The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat. Neurosci.* 7, 511–522.
- Rangel, A., Camerer, C. F., et Montague, P. R. (2008). A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(7), 545–556
- Reyns N., Houdayer E., Bourriez J.L., Blond S., Derambure P. (2008) Post-movement beta synchronization in subjects presenting with sensory deafferentation, *Clinical Neurophysiology*, 119 :1335-1345
- Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S. (2004). The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 306: 443–447
- Riddle CN, Baker SN (2006) Digit displacement, not object compliance, underlies task dependent modulations in human corticomuscular coherence. *Neuroimage* 33:618-627.
- Riehle A. (2005) Preparation for action: One of the key functions of motor cortex. In : *Motor cortex in voluntary movements: A distributed system for distributed functions*, (Riehle A. & Vaadia E.,) Boca Raton, FL: CRC Press, p. 213–240
- Rigoux, L., & Guigon, E. (2012). A Model of Reward- and Effort-Based Optimal Decision Making and Motor Control. *PLoS Comput Biol* 8, e1002716.
- Roger C, Benar CG, Vidal F, Hasbroucq T, Burle B. (2010). Rostral cingulate zone and correct response monitoring: ICA and source localization evidences for the unicity of correct- and error-negativities. *Neuroimage* 51: 391–403
- Rubino D., Robbins K.A., Hatsopoulos N.G. (2006) Propagating waves mediate information transfer in the motor cortex, *Nature Neuroscience*, 9: 1549-1557
- Sainburg RL, Ghez C, Kalakanis D.(1999). Intersegmental dynamics are controlled by sequential anticipatory, error correction, and postural mechanisms. *J Neurophysiol* 81: 1040 - 1056
- Saleh, M., Reimer, J., Penn, R., Ojakangas, C.L., and Hatsopoulos, N.G. (2010). Fast and Slow Oscillations in Human Primary Motor Cortex Predict Oncoming Behaviorally Relevant Cues. *Neuron* 65, 461–471.
- Salenius S., Schnitzler A., Salmelin R., Jousmäki V., Hari R. (1997) Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks, *Neuroimage*, 5 : 221-228

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Salmelin R., Hämäläinen M., Kajola M., Hari R. (1995) Functional segregation of movement-related rhythmic activity in the human brain, *Neuroimage*, 2 : 237-243
- Sambrook, T.D., & Goslin, J. (2014). Mediofrontal event-related potentials in response to positive, negative and unsigned prediction errors. *Neuropsychologia* 61, 1–10.
- Sambrook, T.D., & Goslin, J. (2015). A neural reward prediction error revealed by a meta-analysis of ERPs using great grand averages. *Psychological Bulletin* 141, 213–235.
- Sayers, B. M., Beagley, H. A., Henshall, W. R. (1974). The mechanism of auditory evoked EEG responses. *Nature*, 247, 481–483
- Scheffers MK, Coles MG. (2000). Performance monitoring in a confusing world: error-related brain activity, judgments of response accuracy, and types of errors. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26: 141–151
- Scheffers, M. K., Coles, M. G. H., Bernstein, P., Gehring, W. J. Donchin, E. (1996). Event-related brain potentials and error-related processing : An analysis of incorrect responses to go and no-go stimuli. *Psychophysiology*, 33:42-53
- Schlerf, J., Ivry, R.B., and Diedrichsen, J. (2012). Encoding of Sensory Prediction Errors in the Human Cerebellum. *Journal of Neuroscience* 32, 4913–4922.
- Schnitzler A., Salenius S., Salmelin R., Jousmäki V., Hari R. (1997) Involvement of primary motor cortex in motor imagery: a neuromagnetic study, *NeuroImage*, 6 : 201-208
- Schultz W (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *J. Neurophysiol.* 80, 1–27.
- Schultz W, Dayan P, Montague P R (1997). “A neural substrate of prediction and reward.” *Science* 275, 1593–1599
- Schultz, W., (2007). Multiple dopamine functions at different time courses. *Annual Review of Neuroscience* 30, 259–288.
- Scott SH (1999) Apparatus for measuring and perturbing shoulder and elbow joint positions and torques during reaching. *Journal of Neuroscience Methods* 89:119-127.
- Scott, S.H. (2004). Optimal feedback control and the neural basis of volitional motor control. *Nature Reviews Neuroscience* 5, 532–546.
- Scott, S.H. (2012). The computational and neural basis of voluntary motor control and planning. *Trends in Cognitive Sciences* 16, 541–549.
- Shadmehr R & Holcomb HH (1997) *Science* 277, 821

- Shadmehr, R. & Krakauer, J. W. (2008). A computational neuroanatomy for motor control. *Experimental Brain Research*, 185(3), 359–381.
- Shadmehr, R. & Mussa-Ivaldi, F. A. (1994). Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *The Journal of Neuroscience*, 14(5 Pt 2), 3208–3224.
- Shadmehr, R., Smith, M.A., Krakauer, J.W. (2010). Error Correction, Sensory Prediction, and Adaptation in Motor Control. *Annual Review of Neuroscience* 33, 89–108.
- Simons, R.F (2010). The way of our errors: Theme and variations. *Psychophysiology* 47,1-14.
- Sing, G.C. & Smith, M.A. (2010) Reduction in learning rates associated with anterograde interference results from interactions between different timescales in motor adaptation', *PLoS Computational Biology*, 6 ( 8 ): 1 – 14
- Smith MA, & Shadmehr R. (2005). Intact ability to learn internal models of arm dynamics in Huntington's disease but not cerebellar degeneration. *J Neurophysiol.* 93:2809–21
- Smith, M.A., Ghazizadeh, A., Shadmehr, R. (2006). Interacting Adaptive Processes with Different Timescales Underlie Short-Term Motor Learning. *PLoS Biol* 4.
- Stancák A., Feige B., Lücking C.H., Kristeva-Feige R. (2000) Oscillatory cortical activity and movement-related potentials in proximal and distal movements, *Clinical Neurophysiology*, 111 : 636-650.
- Stoll, F.M., Wilson, C.R.E., Faraut, M.C.M., Vezoli, J., Knoblauch, K., Procyk, E. (2015). The Effects of Cognitive Control and Time on Frontal Beta Oscillations. *Cereb. Cortex* bhv006.
- Stuphorn V, Taylor TL, Schall JD. (2000). Performance monitoring by the supplementary eye field. *Nature* 408: 857–860
- Sutton, R.S., and Barto, A.G. (1998). Reinforcement learning: An introduction.
- Swann N, Tandon N, Canolty R, Ellmore TM, McEvoy LK, Dreyer S, DiSano M, Aron AR (2009) :Intracranial EEG reveals a time- and frequency-specific role for the right inferior frontal gyrus and primary motor cortex in stopping initiated responses. *J Neurosci* 29:12675-12685
- Takahashi K., Saleh M., Penn R.D., Hatsopoulos N. (2011) Propagating waves in human motor cortex, *Frontiers in Human Neuroscience*, 5.
- Talmi, D., Atkinson, R., and El-Deredy, W. (2013). The Feedback-Related Negativity Signals Saliency Prediction Errors, Not Reward Prediction Errors. *J. Neurosci.* 33, 8264–8269.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Talmi, D., Atkinson, R., and El-Deredy, W. (2013). The Feedback-Related Negativity Signals Saliency Prediction Errors, Not Reward Prediction Errors. *J. Neurosci.* 33, 8264–8269.
- Talmi, D., Fuentemilla, L., Litvak, V., Duzel, E., and Dolan, R.J. (2012). An MEG signature corresponding to an axiomatic model of reward prediction error. *NeuroImage* 59, 635–645.
- Tan, H., Jenkinson, N., and Brown, P. (2014a). Dynamic Neural Correlates of Motor Error Monitoring and Adaptation during Trial-to-Trial Learning. *Journal of Neuroscience* 34, 5678–5688.
- Tan, H., Wade, C., and Brown, P. (2016). Post-Movement Beta Activity in Sensorimotor Cortex Indexes Confidence in the Estimations from Internal Models. *Journal of Neuroscience.* 36, 1516–1528.
- Tan, H., Zavala, B., Pogosyan, A., Ashkan, K., Zrinzo, L., Foltynie, T., Limousin, P., and Brown, P. (2014b). Human Subthalamic Nucleus in Movement Error Detection and Its Evaluation during Visuomotor Adaptation. *Journal of Neuroscience.* 34, 16744–16754.
- Taylor, J.A., & Ivry, R.B. (2011). Flexible Cognitive Strategies during Motor Learning. *PLoS Computational Biology* 7, e1001096.
- Taylor, J.A., & Ivry, R.B. (2014). Cerebellar and Prefrontal Cortex Contributions to Adaptation, Strategies, and Reinforcement Learning. *Prog Brain Res* 210, 217–253.
- Thorndike, E.L., (1911). *Animal Intelligence: Experimental Studies.* Macmillan, New York, 1456.
- Thoroughman, K.A. Shadmehr, R. (2000). Learning of action through adaptive combination of motor primitives. *Nature*, 407 (6805): 742–7.
- Thoroughman KA, Shadmehr R (1999) Electromyographic correlates of learning an internal model of reaching movements. *J Neurosci* 19: 8573–8588.
- Todorov, E. (2006) ‘Optimal control theory’, *Bayesian Brain: Probabilistic Approaches to Neural Coding*, 269–98
- Todorov, E. (2004). Optimality principles in sensorimotor control. *Nature Neuroscience*, 7(9), 907–915.
- Todorov, E. & Jordan, M. I. (2002). Optimal feedback control as a theory of motor coordination. *Nature Neuroscience*, 5(11), 1226–1235
- Tombini M., Zappasodi F., Zollo L., Pellegrino G., Cavallo G., Tecchio F., Guglielmelli E., Rossini P.M. (2009) Brain activity preceding a 2D manual catching task, *NeuroImage*, 47 : 1735-1746.

- Torrecillos F., Alayrangues J., Kilavik B., Malfait N. (2015) Distinct modulations in sensorimotor post-movement and foreperiod  $\beta$ -band activities related to error salience processing and sensorimotor adaptation. *The Journal of Neuroscience*, 35(37): 12753-12765
- Torrecillos F., Albouy P., Brochier T., Malfait N. (2014) Does the processing of sensory and reward-prediction errors involve common neural resources? Evidence from a fronto-central negative potential modulated by movement execution errors. *The Journal of Neuroscience*, 34(14):4845-4856.
- Trommershäuser, J. , Gepshtein, S.G. , Maloney , L.T. (2005). Optimal compensation for changes in task-relevant movement variability. *J. Neurosci.* 25, 7169 – 7178.
- Trommershäuser, J. , Landy , M.S., Maloney, L.T. (2006). Humans rapidly estimate expected gain in movement planning . *Psychol. Sci.* 17 , 981 – 988 .
- Trommershäuser, J. , Maloney, L.T., Landy , M.S. (2003b). Statistical decision theory and the selection of rapid, goal directed movements . *J. Opt. Soc. Am. A* 20, 1419 – 1433.
- Trommershäuser, J. , Maloney, L.T., Landy, M.S. (2003a). Statistical decision theory and tradeoffs in the control of motor response. *Spat. Vis.* 16 , 255 – 275.
- Trommershäuser, J., Maloney, L. T., Landy, M. S. (2008). Decision making, movement planning and statistical decision theory. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(8), 291–297
- Trujillo, L.T., Allen, J.J.B. (2007). Theta EEG dynamics of the error-related negativity. *Clinical Neurophysiology* 118, 645–668.
- Tseng , Y. , Diedrichsen , J. , Krakauer , J.W. , Shadmehr , R. Bastian A.J. (2007). Sensory prediction errors drive cerebellum- dependent adaptation of reaching, *Journal of Neurophysiology*, 98 ( 1 ): 54 – 62
- Tzagarakis, C., Ince, N.F., Leuthold, A.C., and Pellizzer, G. (2010). Beta-Band Activity during Motor Planning Reflects Response Uncertainty. *J. Neurosci.* 30, 11270–11277.
- Tzagarakis, C., West, S., Pellizzer, G. (2015). Brain oscillatory activity during motor preparation: effect of directional uncertainty on beta, but not alpha, frequency band. *Front. Neurosci* 246.
- Ullsperger M, von Cramon DY. (2003). Error monitoring using external feedback: specific roles of the habenular complex, the reward system, and the cingulate motor area revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 23: 4308–4314
- Ullsperger, M., Fischer, A.G., Nigbur, R., Endrass, T. (2014). Neural mechanisms and temporal dynamics of performance monitoring. *Trends in Cognitive Sciences* 18, 259–267.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Uno, Y. , Kawato , M. Suzuki , R. (1989). Formation and control of optimal trajectory in human multijoint arm movement. Minimum torque- change model, *Biological Cybernetics* , 61 ( 2 ): 89 – 101 .
- van Beers RJ (2009) Motor learning is optimally tuned to the properties of motor noise. *Neuron* 63: 406–417.
- van Beers, R. J., Baraduc, P., Wolpert, D. M. (2002). Role of uncertainty in sensorimotor control. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*, 357(1424), 1137–1145
- van Beers, R.J. , Sittig, A.C. Gon , J.J. (1999). Integration of proprioceptive and visual position- information: An experimentally supported model, *Journal of Neurophysiology*, 81 (3): 1355 – 64
- Van de Vijver I, Ridderinkhof KR, Cohen MX (2011) Frontal oscillatory dynamics predict feedback learning and action adjustment. *J Cogn Neurosci* 23:4106–4121.
- Van Schie HT, Mars RB, Coles MG, Bekkering H. (2004). Modulation of activity in medial frontal and motor cortices during error observation. *Nat Neurosci* 7: 549–554
- Van Veen V, Carter CS. (2202). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiol Behav* 77: 477–482
- Van Wijk BCM, Daffertshofer A, Roach N, Praamstra P (2009) A Role of Beta Oscillatory Synchrony in Biasing Response Competition? *Cereb Cortex* 19:1294–1302.
- Vidal F, Burle B, Bonnet M, Grapperon J, Hasbroucq T. (2003). Error negativity on correct trials: a reexamination of available data. *Biol Psychol* 64: 265–282.
- Vidal F, Hasbroucq T, Grapperon J, Bonnet M.(2000). Is the “error negativity” specific to errors? *Biol Psychol* 51: 109–128.
- Vocat, R., Pourtois, G., Vuilleumier, P. (2011). Parametric modulation of error-related ERP components by the magnitude of visuo-motor mismatch. *Neuropsychologia* 49, 360–367.
- Von Holst, E. & Mittelstaedt, H. (1950) Das Reajerenzprinzip (Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Periferie). *Naturwissenschaften* 37, 464-476
- Waldert S, Preissl H, Demandt E, Braun C, Birbaumer N, Aertsen A, Mehring C (2008) :Hand movement direction decoded from MEG and EEG. *J Neurosci*, 28:1000-1008
- Walsh, M.M., Anderson, J.R. (2012). Learning from experience: Event-related potential correlates of reward processing, neural adaptation, and behavioral choice. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 36, 1870–1884.

- Walsh, M.M., Anderson, J.R., (2011a). Modulation of the feedback-related negativity by instruction and experience. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 19048–19053.
- Walsh, M.M., Anderson, J.R., (2011b). Learning from delayed feedback: neural responses in temporal credit assignment. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience* 11, 131–143
- Walsh E., Kühn S., Brass M., Wenke D., Haggard P. (2010) EEG activations during intentional inhibition of voluntary action: an electrophysiological correlate of self-control?, *Neuropsychologia*, 48 : 619-626
- Wessel JR, Ullsperger M.(2011). Selection of independent components representing event-related brain potentials: a data-driven approach for greater objectivity. *Neuroimage* 54: 2105–2115
- Wessel, J.R. (2016). Testing Multiple Psychological Processes for Common Neural Mechanisms Using EEG and Independent Component Analysis. *Brain Topography*.
- Witham C.L., Riddle C.N., Baker M.R., Baker S.N. (2011) Contributions of descending and ascending pathways to corticomuscular coherence in humans, *Journal of Physiology*, 589 : 3789-3800
- Wolpert, D. M., Diedrichsen, J., Flanagan, J. R. (2011) Principles of sensorimotor learning. *Nature Reviews Neuroscience* 12:739–51.
- Wolpert, D. M. Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nature Neuroscience*, 3 Suppl, 1212–1217
- Wolpert , D.M., Ghahramani, Z. Jordan , M.I. (1995). Are arm trajectories planned in kinematic or dynamic coordinates? An adaptation study ', *Experimental Brain Research* , 103 (3): 460 – 70.
- Wolpert, D. M., & Kawato, M. (1998). Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Networks*, 11, 1317–1329
- Wolpert, D.M. (1997). Computational approaches to motor control. *Trends in Cognitive Sciences* 1, 209–216.
- Wolpert, D.M., & Landy, M.S. (2012). Motor control is decision-making. *Current Opinion in Neurobiology* 22, 996–1003.
- Wong AL, Haith AM, Krakauer JW (2015) Motor planning. *Neuroscientist* 1-14
- Wu, S.-W. , Trommershäuser, J. , Maloney, L.T. , Landy, M.S. (2006). Limits to human movement planning in tasks with asymmetric value landscapes . *J. Vision* 5, 53 – 63.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Yasuda, A., Sato, A., Miyawaki, K., Kumano, H., Kuboki, T. (2004). Error-related negativity reflects detection of negative reward prediction error. *Neuroreport* 15, 2561–2565.
- Yeung N, Cohen JD, Botvinick MM. (2004). The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychol Rev* 111: 931–959
- Yeung N, Sanfey AG. (2004). Independent coding of reward magnitude and valence in the human brain. *J Neurosci* 24: 6258–6264, 2004.
- Zaepffel M, Trachel R, Kilavik BE, Brochier T (2013) Modulations of EEG Beta Power during Planning and Execution of Grasping Movements. *PLoS ONE* 8:e60060.
- Zhang Y., Chen Y., Bressler S.L., Ding M. (2008) Response preparation and inhibition: the role of the cortical sensorimotor beta rhythm, *Neuroscience*, 156 : 238-246