

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Thèse

Pour obtenir le grade de :

Docteur de l'Université de Bourgogne Franche Comté

Discipline : **Neurosciences**

COMMENT LA GRAVITE EST INTEGREE LORS DE LA PLANIFICATION MOTRICE : APPROCHES COMPORTEMENTALE ET PAR IMAGERIE CEREBRALE

Présentée par :

Célia Rousseau

Sous la direction de :

Thierry Pozzo

Devant le jury composé de :

Wenderoth, Nicole, Professeur, Department of Health Sciences and Technology, ETH Zurich, Suisse (Rapporteur)

Goswami, Nandu, Professeur, Medical University of Graz, Autriche (Rapporteur)

Crevecoeur, Frédéric, Dr, Department of Mathematical Engineering, Université Catholique de Louvain, Belgique (Jury)

Bringoux, Lionel, MCU, Institut des Sciences du Mouvement, CNRS 7287, Université Aix-Marseille (Membre invité)

Papaxanthis, Charalambos, Professeur, INSERM U1093, Université de Bourgogne Franche-Comté (Jury)

Pozzo, Thierry, PU, INSERM U1093, Université de Bourgogne Franche-Comté (Directeur de thèse)

White, Olivier, MCU, INSERM U1093, Université de Bourgogne Franche-Comté (Encadrant de thèse)

Résumé

La gravité est omniprésente et affecte la dynamique de tous les mouvements que nous réalisons au quotidien. Variant de moins de 1% sur la surface terrestre, la force d'attraction gravitationnelle (9.81 m/s^2) est actrice de l'évolution de toute espèce vivante. Grâce à un système sensoriel performant, les conséquences des effets de la gravité sur nos mouvements sont mémorisées sous la forme de représentations internes. Pour éviter d'être tributaires des délais temporels contraignants des signaux afférents du système sensoriel (trop longs si le mouvement doit être réalisé en urgence), l'individu agit de façon proactive en utilisant des modèles internes adaptés qu'il a notamment élaborés au cours de son expérience passée. Ces modèles sont utilisés essentiellement au cours d'une phase de planification motrice durant laquelle une commande motrice est définie pour initier l'action. La connaissance antérieure de notre système biomécanique et de notre environnement détermine donc l'ensemble des modèles internes de chaque individu. Cependant, à l'état initial, les retours sensoriels peuvent aussi être utilisés pour élaborer une stratégie motrice optimale. Pour anticiper au mieux les effets de la gravité, le rôle de ces informations initiales issues de feedback sensoriel reste encore à approfondir. C'est au cours de ces travaux de thèse que nous avons mis en évidence l'importance de ces informations avant l'exécution du mouvement. Une fois disponible (~100ms après le début du mouvement), les retours sensoriels disponibles sont alors intégrés aux modèles internes pour permettre un monitoring de la tâche motrice et éventuellement ajuster la stratégie au cours du mouvement. Ils sont d'autant plus utiles lorsque l'individu fait face à un nouveau contexte dynamique. En effet, l'individu va se fier davantage aux informations issues du système sensorimoteur, étant donné qu'il ne dispose d'aucun modèle interne adapté. C'est au cours d'une phase d'apprentissage que de nouveaux modèles internes vont être établis. Les facteurs qui permettent un apprentissage sont multivariés et dépendent du système sensoriel de chaque individu. Nous avons montré que lorsque tous les systèmes sensoriels subissent les effets d'un nouvel environnement gravito-inertiel, l'apprentissage était facilité. Ce résultat contraste avec le manque d'adaptation – voire les interférences – parfois observés lors d'apprentissages de tâches beaucoup plus simples. Tous ces mécanismes observables au niveau comportemental sont traités dans le cortex cérébral, et la prise en compte puis l'encodage des effets de la gravité sont effectués dans des aires cérébrales spécifiques. Si elles forment le réseau visuel vestibulaire lorsqu'il s'agit de prédire les effets de la gravité appliqués à des objets extérieurs, nous avons voulu savoir si le même réseau fonctionnel était responsable du traitement de la gravité lorsqu'il s'agissait de la production d'un mouvement. Nous avons mis en évidence que le cortex insulaire est le siège de ce réseau vestibulaire. Ainsi, grâce à une étude d'imagerie mentale qui n'induit pas de mouvement, nous avons également pu observer des différences de circuiterie au sein même de l'insula lorsque des

informations gravitaires utiles fournies par les capteurs sensoriels, en particulier proprioceptifs, sont transmises (phase d'exécution), ou non (phase de planification du mouvement) au cerveau.

Mots-clés : Contrôle moteur; Gravité; Planification motrice; Modèle interne; IRMf; Informations sensorielles

Table des matières

RESUME 2

TABLE DES MATIERES 4

REMERCIEMENTS 9

INTRODUCTION GENERALE 10

1. CADRE THEORIQUE 14

1.1. Le contrôle du mouvement 14

1.1.1. La production volontaire d'un mouvement 14

1.1.2. Transformation sensori-motrice et redondance des degrés de libertés 16

1.1.3. Une intégration multi sensorielle complexe pour produire et contrôler un mouvement dans un environnement gravitaire 20

1.1.3.1. Les limites du système vestibulaire pour définir l'accélération gravitationnelle 21

1.1.3.2. La vision comme alternative pour définir un axe vertical de référence 26

1.1.3.3. Une intégration pondérée variable des informations issues des différents systèmes sensoriels pour définir une référence verticale 30

1.2. Les grandes théories du contrôle moteur 33

1.2.1. La théorie du point d'équilibre et les primitives motrices 33

1.2.2. Le contrôle optimal : deux modèles prédictifs connus 39

1.2.2.1. Le modèle du minimum de secousses (minimum jerk) 39

1.2.2.2. Le modèle du minimum de secousses et du travail absolu des forces 40

1.2.3. Les modèles internes 44

1.2.4. L'adaptation motrice 49

1.3. La gravité est une information primordiale pour les modèles internes 52

1.3.1. Un système sensoriel « prédictif » des effets de la gravité terrestre : preuves concrètes de l'existence des modèles internes de la gravité 52

1.3.1.1. Un modèle interne pour prédire l'action de la gravité sur les objets 52

1.3.1.2. Un modèle interne pour prédire et anticiper l'action de la gravité sur nos mouvements 56

1.3.2. Ce que nous disent les expériences comportementales en gravité altérée 63

1.3.2.1. Les forces inertielles et gravitationnelle 63

1.3.2.2. Distinction des effets des forces inertielles et gravitationnelle 64

1.3.2.3. Importance des informations initiales pour élaborer la stratégie motrice 68

2. APPROCHES EXPERIMENTALES COMPORTEMENTALES 71

2.1. Mouvements de pointage verticaux du bras sur terre : «Initial information prior to movement onset influences kinematics of upward arm pointing movements» 71

2.1.1. Résumé 71

2.1.2. Abstract 75

2.1.3. Introduction 76

2.1.4. Materials and methods 78

2.1.4.1. Subjects 78

2.1.4.2. Experimental procedure 78

2.1.4.2.1. Main experiment 78

2.1.4.2.2. Control experiment 1: do visual cues influence kinematics? 79

2.1.4.2.3. Control experiment 2: does initial muscle contraction influence kinematics? 80

2.1.4.2.4. Control experiment 3: does initial shoulder torque influence kinematics? 81

2.1.4.3. Data processing 82

2.1.4.3.1. Kinematic analysis 82

2.1.4.3.2. EMG analysis 83

2.1.4.3.3. Force transducer analysis 83

2.1.4.3.4. Statistical analysis 84

2.1.5. Results 85

2.1.5.1. Arm condition influences kinematic profiles 85

2.1.5.2. Vision does not influence kinematic profiles 89

2.1.5.3. Muscle contraction does not influence kinematic profiles 90

2.1.5.4. Initial shoulder torque influences kinematic profiles 91

2.1.6. Discussion 94

2.1.6.1. Optimization hypothesis 95

2.1.6.2. Decreased acceleration duration in context of uncertainty 97

2.1.7. Acknowledgements 98

2.2. Mouvements en gravité altérée: expérience en centrifugeuse: «Grip force adaptation to a position-dependent gravitational field» 99

2.2.1. Résumé 99

2.2.2. Abstract 101

2.2.3. Introduction 102

2.2.4. Materials and Methods 104

2.2.4.1. Participants and ethical considerations 104

2.2.4.2. Experimental procedures 104

2.2.4.3. Short arm human centrifuge configuration 106
2.2.4.4. Model of the task 107
2.2.4.5. Data processing and analysis 109
2.2.5. Results 111
2.2.6. Discussion 117
2.2.7. Acknowledgments 121

3. APPROCHES EXPERIMENTALES EN IRMF (IMAGERIE FONCTIONNELLE) 122

3.1. L'IRM fonctionnelle 122

3.2. Les corrélats neuronaux du mouvement 125
3.2.1. Le cortex moteur et somatosensoriel 125
3.2.2. L'insula (ou cortex insulaire) 127

3.3. Mouvements réels : «Direction-dependent activation of the insular cortex during vertical and horizontal hand movements» 130
3.3.1. Résumé 130
3.3.2. Abstract 133
3.3.3. Introduction 134
3.3.4. Experimental Procedures 136
3.3.4.1. Participants 136
3.1.4.2. Data acquisition 136
3.1.4.3. Experimental design and fMRI paradigm 136
3.1.4.4. Data pre-processing and analysis 138
3.3.5. Results 140
3.3.5.1. Brain activations associated with motion of the right hand 140
3.3.5.2. Direction-specific brain activations 142
3.3.6. Discussion 147
3.3.7. Acknowledgments 151

3.4. Mouvements imaginés: «From prediction to gravity-relevant signal processing: an antero-posterior gradient in insular activity» 152
3.4.1. Résumé 152
3.4.2. Introduction 154
3.4.3. Methods 156
3.4.3.1. Participants 156
3.2.3.2. Data acquisition 156
3.2.3.3. Experimental procedure 156

3.2.3.4. Data pre-processing and analysis 158
3.4.4. Results 160
3.4.4.1. Both executed and imagined vertical hand movements activate the insular cortex 160
3.4.4.2. Specific brain activity during ME and KMI of vertical hand movements in the insular cortex 161
3.4.5. Discussion 165
3.4.5.1. The insular cortex is activated during vertical executed and imagined movements 165
3.4.5.2. Mental imagery and motor execution show distinct circuitry in the insular cortex 166

4. DISCUSSION GÉNÉRALE 169

4.1. Les informations initiales issues des retours sensoriels sont primordiales pour intégrer et anticiper les effets de la gravité pour planifier une stratégie motrice optimale 169

4.2. Les corrélats neuronaux responsable de l'intégration des effets de la gravité 173

4.3. Perspectives 176

BIBLIOGRAPHIE 180

TABLE DES FIGURES 200

ANNEXE 1 207

ANNEXE 2 209

ANNEXE 3 210

« L'intelligence est la capacité, la faculté à comprendre le monde »

Remerciements

Tout d'abord je souhaiterais remercier Thierry Pozzo, mon directeur de thèse qui m'a offert l'opportunité de réaliser un doctorat de neurosciences au sein de son laboratoire.

Je remercie Harris Papaxanthis pour sa gentillesse, son aide, sa perspicacité et ses conseils grâce auxquels nous avons pu aboutir ensemble à l'écriture de deux articles scientifiques et j'espère bientôt un troisième puis un quatrième...

Je souhaite remercier tout particulièrement Olivier White mon encadrant de thèse et ami. J'ai réellement apprécié les échanges tout aussi bien professionnels que pour discuter de choses plus « métaphysiques » et personnelles. J'espère que nous aurons l'occasion de collaborer à nouveau ensemble. J'espère aussi que nous resterons en contact en tant qu'ami ; mais je n'en doute pas.

Merci à Jérémie Gaveau et Lilian Fautrelle, anciens doctorants du laboratoire. J'ai particulièrement apprécié leur soutien, leur gentillesse, leur écoute et leurs précieux conseils lors de l'écriture des deux principaux articles.

Je remercie également Pauline Hilt et Julien Bourrelier pour leur soutien et leur gentillesse et plus généralement l'ensemble des doctorants, post-doctorants, et enseignants chercheurs du laboratoire.

Je désirerais également remercier Frédéric Ricolfi qui a su me laisser la liberté de réaliser mes acquisitions au CHU de Dijon, ainsi qu'aux manipulateurs radios, toujours chaleureux, ponctuels pour me céder le scanner IRM, attentifs et toujours présents en cas de problèmes techniques.

Je tiens à remercier tout particulièrement Alain Lalande, pour m'avoir intégrée au sein de l'équipe du CHU de Dijon et surtout encouragée et soutenue dans les moments de découragements.

Je souhaiterais également remercier Alexandre Comte, ingénieur de recherche en imagerie fonctionnelle, à l'Hôpital Universitaire J. Minjoz de Besançon, pour sa gentillesse et sa disponibilité, et pour avoir su me prodiguer de précieux conseils en traitement d'images biomédicales.

Merci à mes frères qui m'ont soutenue via les ondes téléphoniques.

Enfin je remercie mes parents que j'aime immensément et pour lesquels j'espère pouvoir toujours être présente. Je leur dédie, de tout mon cœur, cette thèse.

Introduction générale

Qui n'a jamais été la cible malencontreuse d'une attaque de boules de neige! Imaginons que vous vous promeniez tranquillement dans un parc enneigé, avec un groupe d'amis. Soudain, l'un d'eux décide de vous envoyer une boule de neige en plein visage. Au moment d'effectuer son perfide lancer, il vous en avertit par un cri d'alerte afin de vous donner une chance d'esquiver la boule qui arrive à vive allure à proximité de votre visage. Cette situation cocasse, assez fréquente en hiver, implique la mise en mouvement de notre corps en tenant compte de la trajectoire de la boule qui se meut dans un contexte environnemental prévisible (effet attractif de la gravité, état instable du sol recouvert de neige…) et imprévisible (autre attaque de boules de neige, plaques de verglas cachées par la neige…). Au regard du temps qui nous est imparti, il apparait nécessaire pour tenter d'éviter la boule, que la trajectoire de cette dernière soit anticipée et qu'un ensemble de commandes motrices soient élaborées pour réaliser une succession rapide de mouvements des membres permettant de dévier la boule tout en décalant la tête du point d'impact de celle-ci. Une coordination rapide et précise (i.e. optimale) des différents membres qui sont engagés dans le mouvement doit s'opérer en tenant compte, en particulier, de contraintes extérieures prévisibles telles que la gravité. L'attraction de la pesanteur subie par notre corps et les objets environnants est omniprésente. Ainsi, dès les premiers jours de notre vie ses effets peuvent être appris au quotidien, de façon non consciente. C'est Newton qui donne la première expression de la force de gravitation, et fonde en même temps toute la mécanique et la science des mouvements des corps, en s'inscrivant dans la continuité des travaux des post-copernicien*s*. La production de mouvements requiert donc une connaissance de la dynamique de ces derniers qui évoluent dans le champ gravitationnel terrestre. Espérer éviter l'impact fatal de la boule de neige en inférant la dynamique des différentes parties du corps ainsi que celle de la balle est donc possible en se référant à la connaissance que nous avons sur le mouvement des corps dans le référentiel terrestre. S'agissant de notre propre corps, des mécanismes complexes intrinsèques et extrinsèques entrent en jeu pour tenir compte de l'interaction des membres entre eux et avec l'environnement. Pour les objets extérieurs comme une boule de neige, notre cerveau doit inférer la trajectoire de celle-ci et simuler cette trajectoire qui est asservie par la pesanteur. Etant donné le temps très court entre le lancer et l'éventuel impact de la boule de neige, le cerveau doit agir en mode proactif pour élaborer une stratégie motrice ou plan moteur optimal en déterminant une commande motrice. La notion « d'optimalité », sous-entend l'optimisation d'un certain critère tel que la minimisation des secousses des mouvements ou encore la maximisation du travail des forces en présence. Lorsque les retours sensoriels deviennent disponibles et exploitables (après un délai de l'ordre d'une centaine de millisecondes), ces derniers peuvent être analysés pour

affiner la commande motrice et éventuellement ajuster le mouvement (effet correctif) si nécessaire mais aussi affiner les mécanismes utilisés pour élaborer les futurs plans moteurs (effet d'adaptation).

Depuis peu, entre autres grâce aux travaux effectués au sein du laboratoire CAPS de Dijon et à l'Equipe du Professeur Papaxanthis, nous avons pu mettre en évidence que les effets de la gravité sont intégrés de façon optimale au cours de la planification du mouvement. Deux théories ont longtemps cohabité concernant la prise en compte des effets de la gravité par le SNC (Système Nerveux Central). La première suppose que le SNC compense les effets dus à l'attraction du champ gravitationnel tout au long du mouvement. La seconde s'appuie entre autres sur l'optimalité de fonctionnement des systèmes sensorimoteurs humain et animal et suggère que le couple gravitationnel est utilisé pour produire un mouvement optimal en termes de coût intégral. Pour élaborer une telle stratégie motrice, le SNC agit en particulier de façon prédictive et proactive en anticipant les effets de la gravité sur la dynamique de nos mouvements. Au vu des récentes études qui portent sur l'impact de la gravité et le contrôle du mouvement, la seconde théorie apparait la plus à même de décrire et d'expliquer les processus physiques, physiologiques et comportementaux observés en contrôle moteur. En particulier, le concept de modèles internes, qui constitue une branche de cette seconde théorie, permet de simuler des comportements naturels en développant des représentations internes de phénomènes du monde extérieur et de la dynamique du système biomécanique commandé par le SNC, pour s'affranchir des délais temporels induits lors de la prise en compte des retours sensoriels. Cet ensemble de connaissances implicites des caractéristiques physiques du corps humain (cinématiques, musculaires…), du monde extérieur et de leurs interactions s'actualise au cours de phases d'apprentissage et se modélise au travers de deux types de modèles internes : le modèle interne inverse et le modèle interne prédictif ou direct. Ces derniers permettent de simuler les propriétés d'entrée et sortie du système sensorimoteur, dans les deux sens.

Malgré sa récente émergence, la grande flexibilité et reproductibilité vis-à-vis des données expérimentales et les nombreux avantages de cette approche par modèles internes nous ont convaincus de la nécessité d'approfondir les recherches pour tenter de mieux comprendre comment et à quel (s) niveau(x) sont intégrées au sein de ces modèles internes, les contraintes dynamiques qu'induit la gravité sur tous nos mouvements. Dans une première partie théorique, nous replaçons les travaux de cette thèse dans le cadre du contrôle moteur, en rappelant notamment les principales difficultés auxquelles doit faire face le SNC pour produire un mouvement. Au regard de la pluralité des systèmes sensoriels dont est doté l'humain, qui lui offre une grande flexibilité et adaptabilité selon le contexte de l'action, nous mettrons l'accent sur la complexité d'une intégration multi

sensorielle qui sous-entend la réalisation d'un grand nombre de transformations sensorimotrices. Puis, les quatre grandes théories qui ont tenté d'expliquer et de formaliser les mécanismes sous-jacents à l'élaboration d'une tâche motrice sont présentées succinctement en mentionnant leur limitations qui ont motivées notre inclination pour l'une d'entre elles. Nous exposons finalement une brève revue de la littérature des preuves et caractéristiques de(s) modèle(s) interne(s) de la gravité, en particulier déduites d'expériences réalisées en gravité altérées telles que l'hyper et la microgravité. Dans un deuxième temps, une première partie expérimentale présente les travaux comportementaux de cette thèse. L'importance des informations initiales pour élaborer la stratégie motrice a été confirmée au travers d'une première étude comportementale où des mouvements verticaux ascendants du bras ont été réalisés alors que des retours sensoriels proprioceptifs initiaux étaient sévèrement réduits. Ces retours sensoriels, affectant les informations relatives au couple gravitationnel initial induit à l'épaule et constituant une source d'information importante, se sont avérés être nécessaires pour optimiser le mouvement contraint par la gravité. Un comportement caractéristique de mouvements élaborés au sein d'un contexte incertain a notamment été observé chez les participants de l'étude. L'opportunité de réaliser une expérimentation en centrifugeuse a donné lieu à une seconde étude qui se concentre sur l'impact d'un changement gravito-inertiel, sur le couplage de la force de préhension et du poids d'un objet déplacé par un mouvement d'oscillation du bras en découplant les effets dus à des variations spatiales et temporelles. Au sein de cet environnement dynamique nouveau, une adaptation motrice a été montrée au niveau de la force de préhension qui tient compte des forces gravito-inertielles pour anticiper le mouvement du bras. Le fait que les signaux sensoriels soient d'origine multivariée semble jouer un rôle central dans l'apprentissage moteur observé. Deux études d'imagerie fonctionnelle cérébrale, présentées dans une seconde partie expérimentale ont permis de mettre en évidence le réseau fonctionnel cérébral qui est impliqué dans le traitement des effets de la gravité au cours d'un mouvement vertical du poignet. Ce réseau possède de nombreuses régions communes avec le « système visuel vestibulaire » mis en évidence lors de travaux princeps investiguant l'activité cérébrale au cours de l'observation de la chute d'objet évoluant sous une gravité « naturelle » terrestre. Une distinction a pu être observée lors de la seconde étude d'imagerie fonctionnelle cérébrale, en comparant les mécanismes neuronaux lors de l'exécution et l'imagination de mouvements du poignet dans le plan vertical. Cette étude a permis de savoir si l'activité insulaire caractéristique de l'intégration des effets de la gravité reflète la prise en compte et le traitement des informations gravitaires issues du système sensorimoteur ou si elle est uniquement impliquée dans les mécanismes cognitifs prédictifs des effets de la gravité. Une différence au sein du cortex insulaire a été mise en évidence selon la présence ou non de ces retours sensoriels gravitaires qui sont disponibles au cours de l'exécution du mouvement. Cette thèse se conclue sur une discussion générale qui rappelle et discute des

principaux résultats des travaux décrits dans le présent manuscrit puis propose des perspectives d'application et des suggestions d'expérimentations pour approfondir les connaissances sur l'intégration de la gravité lors de la planification motrice, sous l'angle des modèles internes.

La problématique générale à laquelle nous avons tenté de répondre est :

- Comment la gravité est-elle intégrée et quels sont les principes moteurs utilisés par le cerveau pour prédire et anticiper ses effets au sein de modèles internes, lors de la planification motrice et du contrôle des mouvements ?

Les différentes études expérimentales comportementales et d'imagerie fonctionnelle cérébrale nous ont en partie permis de répondre aux **problématiques particulières** suivantes :

- Quel est le rôle des informations initiales issues du système sensorimoteur dans l'élaboration d'une stratégie motrice optimale ?
- Quel est le rôle des informations relatives au contexte gravitaire et fournies par les différents capteurs sensoriels dans l'apprentissage moteur ?
- Quelles sont les structures cérébrales qui traitent des effets de la gravité au cours d'un mouvement ? Ces corrélats neuronaux sont-ils différents lorsqu'il s'agit de simuler ou d'utiliser les retours sensoriels disponibles ?

1. Cadre théorique

1.1. Le contrôle du mouvement

Tout individu réalise au quotidien un grand nombre de mouvements plus ou moins complexes et dans un but spécifique. Mais comment définit-t-on et caractérise-t-on précisément un mouvement? Comment est-il produit? C'est ce que nous allons tenter de comprendre dans les paragraphes introductifs suivants.

1.1.1. La production volontaire d'un mouvement

Posture et **mouvement** sont intimement liés puisque tout mouvement n'est qu'une transition entre deux postures fixes. Le tonus postural, autorégulé par la boucle myotatique (boucle réflexe de bas niveau) permet de contrôler les forces statiques (en particuliers les forces antigravitaires), de maintenir la stabilité entre les divers membres du corps et de contrôler l'équilibre du corps. Cependant, il a été montré que le mouvement dirigé vers une cible et le contrôle postural étaient traités différemment au niveau neuronal. Le maintien de la posture est en effet contrôlé par le tronc cérébral et le cervelet (Deliagina and Orlovsky, 2002) alors que la production d'un mouvement est commandée par le cortex prémoteur et moteur (Scott, 2004). Il est intéressant de noter que récemment des modes de contrôle neuronaux distincts de la posture et du mouvement ont été mis en évidence dans le cortex moteur primaire. Dans cette thèse nous nous intéresserons principalement à la génération d'un mouvement volontaire dirigé.

Un mouvement se définit comme la variation de positions de tout ou partie du corps et il est caractérisé par différents paramètres comme la vitesse, l'amplitude des déplacements des segments… Il met en jeu l'intervention du système neuromusculaire constitué du SNC (Système Nerveux Central), qui commande la contraction musculaire et intègre les retours sensoriels, et le système périphérique, qui englobe les nerfs sensoriels et les muscles et achemine les informations de ces derniers vers le SNC (signaux afférents), et vice et versa (signaux efférents). Trois niveaux hiérarchiques peuvent être mis en évidence. Au plus bas de la hiérarchie se trouve la moelle épinière qui transmet les messages nerveux entre le cerveau et le reste du corps. Vient ensuite le tronc cérébral qui est un centre de passage des voies motrices et sensitives. Au sommet de la hiérarchie se trouve le cortex cérébral, qui est divisé en zones fonctionnelles, appelées aires, chacune assurant une fonction cognitive précise. Nous détaillerons plus spécifiquement cet organe et tenterons de mieux

comprendre son rôle dans l'intégration de la force gravitaire lors de la planification motrice, au travers de deux études d'imagerie fonctionnelle.

L'organisation et le **contrôle** coordonnés des segments corporels impliqués dans l'exécution d'un mouvement dans un espace à trois dimensions sont des problèmes complexes causés par les multiples degrés de liberté inhérents au système. Par exemple, avant d'exécuter un mouvement spatialement orienté, le SNC doit traduire des informations visuelles (entrées sensorielles : un espace à deux dimensions) en commandes motrices (sorties motrices : un espace à trois dimensions). Puis l'intégration des signaux issus des divers capteurs sensoriels proprioceptifs comme les muscles, les tendons va permettre de tenir compte des contraintes mécaniques internes telles que l'inertie ou les forces inter-segmentaires, ainsi que des contraintes mécaniques externes liées à notre environnement. Le contrôle du mouvement dépend entièrement de l'interaction permanente du sujet avec son environnement et de la tâche à accomplir et repose sur une intégration multi sensorielle des afférences issues des différents systèmes sensoriels du corps humain. La connaissance des contraintes environnementales et de notre système musculo-squelettique conditionne donc la finalité du mouvement. Toutes les transformations complexes d'entrées sensorielles en sorties motrices (Paillard 1971,1986) permettent ainsi de réaliser un mouvement optimal en générant des commandes motrices appropriées.

La planification du mouvement par le SNC requiert ainsi l'anticipation de l'action et de ses conséquences afin de générer une commande motrice initiale optimale. Durant cette phase, aucune information issue des retours sensoriels et relative à l'exécution du mouvement n'a encore été transmise au cerveau. L'initiation d'une seconde phase démarre lorsque les retours sont disponibles et exploitables (feedbacks). Ces derniers peuvent alors être interprétés pour renseigner de l'état des différents membres impliqués dans le mouvement et donner lieu à un réajustement de la commande motrice.

1.1.2. Transformation sensori-motrice et redondance des degrés de libertés

Lorsque le SNC génère une commande motrice dans le but de produire un mouvement, les signaux issus des capteurs physiologies l'informent de façon directe ou indirecte des conséquences sensorielles de cette commande. Ces signaux traduisent en particulier les contraintes physiques et environnementales que le SNC doit prendre en compte. Que ce soit pour établir une commande neuronale appropriée, et anticiper les effets produits par ces commandes motrices ou contrôler le mouvement puis réajuster la commande motrice, le cerveau tient compte de ces signaux issus des capteurs physiologiques. Ainsi, un certain nombre de transformations sensorimotrices sont accomplies à divers niveaux hiérarchiques. Sans être exhaustive, ceci assujetti le SNC à répondre à deux principales difficultés. Etre capable d'intégrer efficacement et de façon simultanée les différents retours sensoriels (visuels, proprioceptifs et vestibulaires) qui reflètent l'état actuel de l'environnement, du système biomécanique à contrôler, et des interactions entre ces derniers. Une action s'initie généralement par une étape de positionnement, et la réalisation du mouvement volontaire vers une cible nécessite en particulier le passage de coordonnées extrinsèques (ou extérieures par exemple pour définir une droite de l'espace) et intrinsèques (ou intérieures par exemple pour définir les angles articulaires) au corps humain. Un choix doit alors être établi au niveau des configurations articulaires (redondance cinématique) mais également musculaires (redondance dynamique) à adopter ainsi qu'au niveau de l'organisation temporelle des activations des muscles agonistes et antagonistes. Cependant, un nombre bien plus important d'inconnues (trajectoires à adopter) que de données (paramètres de la cible à atteindre ou caractéristiques de la tâche à accomplir) donne lieu à une infinité de trajectoires possibles. Par exemple, différents niveaux de co-activation peuvent produire des moments nets similaires permettant de réaliser le mouvement désiré en une même durée. La mise à disposition des 640 muscles constituant le corps humain complexifie davantage les divers choix à effectuer par le SNC.

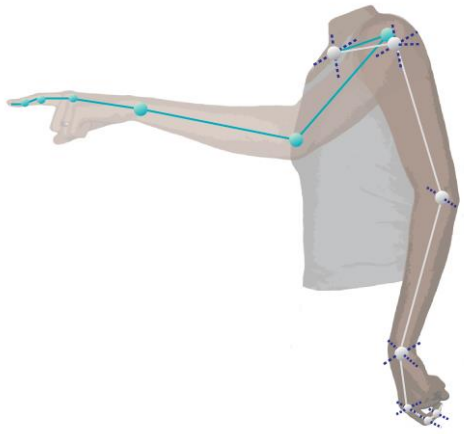


Figure 1 : Modèle du bras humain avec 13 degrés de liberté entre l'articulation sterno-clavial et l'index.

Le cerveau doit donc résoudre le problème relatif au nombre important de degré de liberté du système (comme par exemple pour le modèle du bras humain avec 13 degrés de liberté ; voir Figure 1) et déterminer de façon unique le grand nombre d'inconnues permettant de réaliser une trajectoire particulière et qui regroupent entre autres tous les angles et positions des segments corporels qui entrent en jeu de façon directe ou indirecte (ajustements posturaux…) au cours de la tâche motrice. Cet aspect du contrôle moteur, relatif à la coordination et au contrôle des mouvements a d'abord été étudié par Bernstein puis Saltzman (Bernstein, 1967; Saltzman, 1979).

Si une commande motrice permet d'aboutir à une trajectoire particulière (transformations directes), on obtient une multitude de commandes possibles lorsque l'on se donne une trajectoire (transformations indirectes). Les transformations indirectes (qui « inversent le monde ») sont généralement utilisées lors de la planification motrice comme modèle prédictif, alors que les transformations directes servent à obtenir les effets d'informations sensorielles. Nous verrons de façon plus approfondie ces deux types de transformations dans le paragraphe concernant les modèles internes (§1.2.3). Ainsi, avant toute action, le SNC doit déterminer de façon univoque les configurations angulaires des membres pour fournir les commandes motrices adéquates dans le but d'élaborer un mouvement désiré. De multiples transformations sensorimotrices se produisent également au cours du contrôle en ligne du mouvement, où un grand nombre de comparaisons sont effectuées entre signaux efférents relatifs à une commande et signaux afférents relatifs aux retours sensoriels.

Pour complexifier la tâche, le SNC doit également tenir compte de l'aspect temporel imposé par les **délais sensorimoteurs**. Ils interviennent dans le sens descendant (efférences), lorsque le cerveau qui est en mode proactif, envoie une commande motrice qui est acheminée vers les muscles, pour générer une contraction musculaire. Ils sont également présents dans le sens ascendant (afférences), lorsque le cerveau fonctionne en mode rétroactif et que les informations des capteurs sensoriels sont acheminées vers les aires sensorielles primaires, puis intégrées dans les aires associatives. Pour donner un ordre d'idée, les délais les plus courts pour corriger des mouvements du bras ont été observés sur les profils cinématiques environ 150 ms et sur les patterns EMG environ 100 ms après le début du mouvement (Soechting and Lacquaniti, 1983; Prablanc and Martin, 1992; Fautrelle et al., 2010). Le facteur temps joue donc un rôle critique, au vu de ces ordres de grandeur temporels qui peuvent s'avérer trop long pour des mouvements très rapides (comme en situation d'urgence).

La notion d'**anticipation** est donc importante pour contourner ces problèmes de délais sensorimoteurs. Introduite en contrôle moteur dans les années 1860 par Helmholtz, qui met en évidence le concept de copie d'efférence, puis James en 1890, elle permet d'expliquer la rapidité des traitements en faisant appel à des **mécanismes prédictifs** pour anticiper efficacement nos actions. Ainsi Paillard propose une organisation intentionnelle du mouvement dont un schéma récapitulatif est donné à la Figure 2. Avant de générer le mouvement, il existe des phases où le système nerveux central cherche des solutions (planification) et élabore des réponses (programmation), puis les met en œuvre (exécution) et les corrige si besoin (correction). Comme nous pouvons le voir sur la Figure 2, chacune de ces phases est traitée par une ou plusieurs structures nerveuses.

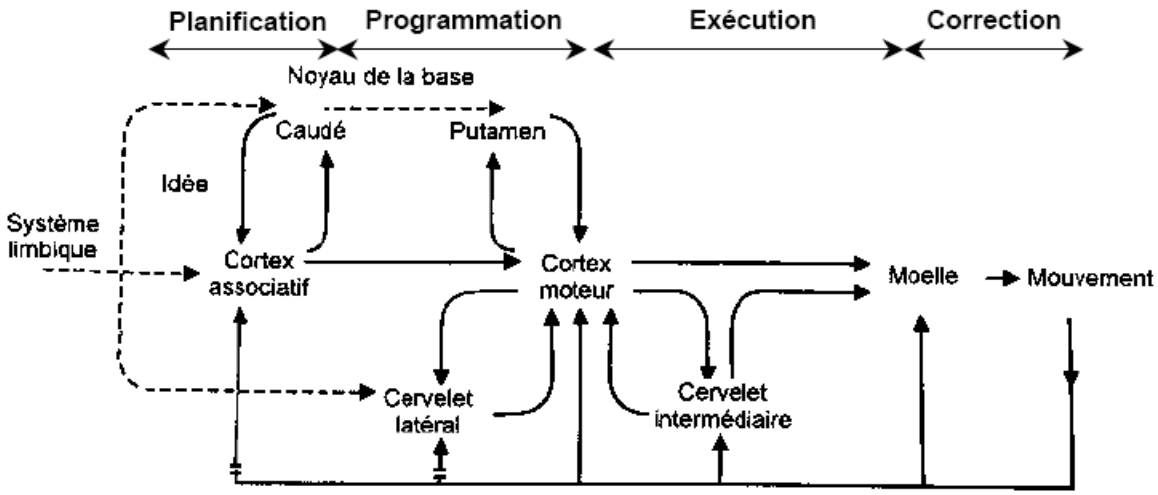


Figure 2 : Proposition d'organisation anatomo-fonctionnelle des structures nerveuses en jeu dans la motricité (Paillard, 1983).

Cette approche implique la notion de représentation (informations stockées et catégorisées) visant à accélérer le traitement. C'est la naissance du concept de « modèle interne » que nous présentons de façon plus approfondie au cours des paragraphes suivants (§1.2.3).

Aux difficultés induites par les délais temporels des retours sensoriels s'ajoute la présence de **bruit** au niveau des signaux neuronaux lors de l'élaboration du plan moteur, ainsi que pendant l'exécution du mouvement, au niveau des signaux neuronaux et musculaires. L'**incertitude** générée,

qui peut apparaître aussi dans les processus d'estimation effectués par le SNC et dont il faut s'affranchir, donne lieu à une certaine variabilité à un plus haut niveau cognitif. Nous verrons notamment au travers de la première étude expérimentale comportementale que l'existence d'incertitude avant l'initiation du mouvement, qui est issue des informations initiales, affecte fortement la stratégie motrice.

Ces informations proviennent notamment des différents systèmes sensoriels dont est doté le corps humain et le SNC leur accorde plus ou moins d'importance selon la teneur informative de leurs signaux respectifs et de la finalité de la tâche motrice. L'intégration multi sensorielle qui s'opère est donc complexe et variable d'une situation à l'autre.

1.1.3. Une intégration multi sensorielle complexe pour produire et contrôler un mouvement dans un environnement gravitaire

Toutes les transformations sensorimotrices effectuées par notre cerveau permettent de faire un lien et d'intégrer des signaux de nature très différente. Elles sont appliquées aux signaux issus des capteurs de la vision, de la proprioception, du système vestibulaire et dans une moindre mesure de l'audition.

L'intégration de tous ces signaux sensoriels nous renseigne sur la localisation des objets, sur notre position et notre état corporel avant, pendant et après le mouvement. Un mouvement est ainsi programmé au sein d'un cadre de référence établi par le SNC qui peut être allocentrique, égocentrique ou géocentrique (Paillard, 1971). Etant donné que la gravité affecte négativement (force perturbatrice à contrecarrer pour éviter de tomber) ou positivement la réalisation de tous nos mouvements (réaction du sol qui permet de marcher, courir correctement) il s'avère que la « vertical gravitaire » comme invariant directionnel pour fixer un référentiel dans lequel le mouvement va être exécuté est déterminée pour chaque individu afin de localiser spatialement son corps et contrôler les changements d'orientation. En particulier la perception de la pesanteur peut être déduite grâce aux récepteurs vestibulaires. Si ces signaux sont détériorés ou indisponibles, le système visuel donne aussi de nombreuses informations statiques et dynamiques (via le flux optique) pour définir une verticale visuelle (allocentrique). Les illusions d'optique sont des preuves évidentes de l'importance du système visuel pour définir ce cadre de référence. La proprioception est également fortement impliquée dans la régulation posturale et le maintien d'une position verticale de l'individu et grâce aux fuseaux neuromusculaires, aux organes tendineux de Golgi et aux récepteurs articulaires, pour revue voir (Riemann and Lephart, 2002a, 2002b), qui mesurent l'attraction de la gravité, permet d'informer sur la position des membres les uns par rapport aux autres. En fait, l'individu se réfère à une représentation interne de la verticale gravitaire définie grâce à l'intégration des signaux provenant de tous les systèmes sensoriels via une pondération sensorielle qui dépend du contexte, de la tâche à réaliser (voir Figure 3). Ainsi, l'individu est à même de déduire une représentation interne de son propre corps qui évolue au sein de notre environnement gravitaire pour programmer des mouvements optimaux.

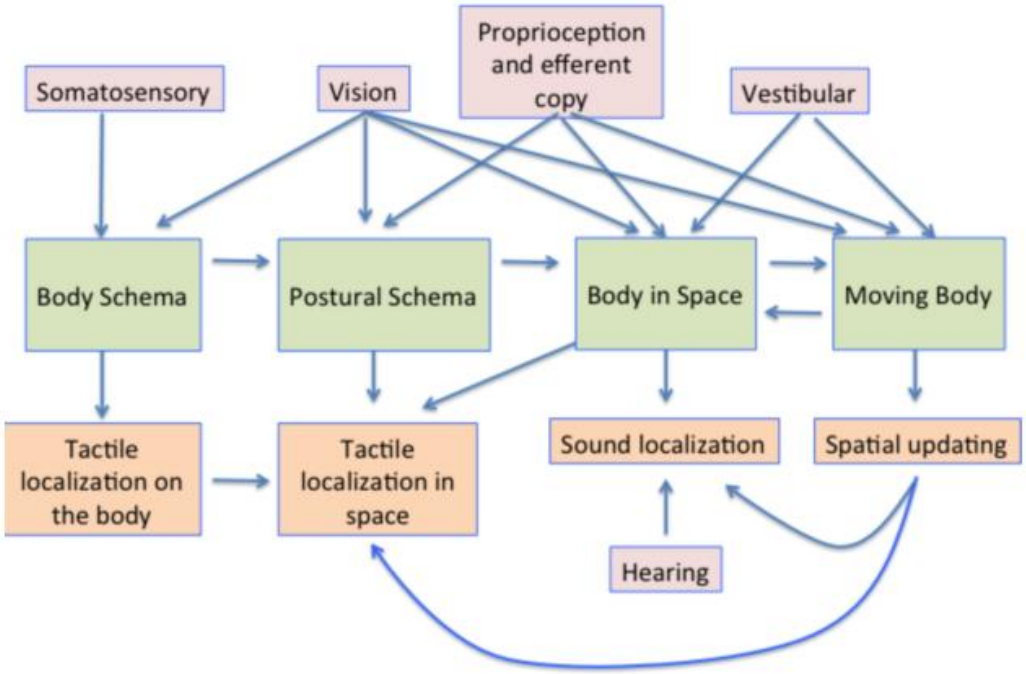


Figure 3 : Modèle simplifié de la contribution des différents systèmes sensoriels dans les multiples représentations de notre corps établies par le SNC et comment ils influencent notre perception. Les rectangles roses montrent les contributions sensorielles aux représentations qui apparaissent dans les rectangles verts. Des exemples sont mis en évidences dans les rectangles oranges. D'après (Harris et al., 2015).

1.1.3.1. Les limites du système vestibulaire pour définir l'accélération gravitationnelle

Le système vestibulaire est l'organe central qui régule l'équilibration et permet à tout moment la stabilisation du regard ainsi que le maintien de la tête à l'horizontale (Pozzo et al., 1990). Il permet en particulier de déterminer l'orientation du corps par rapport à la verticale gravitaire.

Au niveau anatomique, le système vestibulaire est constitué d'une part de trois canaux semi circulaires qui se comportent comme des **accéléromètres de rotations**. Dans le référentiel égocentrique (de l'individu), chacun des trois canaux est orienté dans un des 3 plans de l'espace et comporte une structure réceptrice (la crête ampullaire contenant les cellules sensorielles surmontées d'une membrane appelée cupule) caractérisée par les cils des cellules sensorielles. A la suite d'une accélération angulaire, ces dernières sont stimulées provoquant un influx nerveux (Figure 4, Figure 5, et Figure 6). Bien entendu, une ou plusieurs paires de canaux sont stimulées selon l'axe de rotation de la tête.

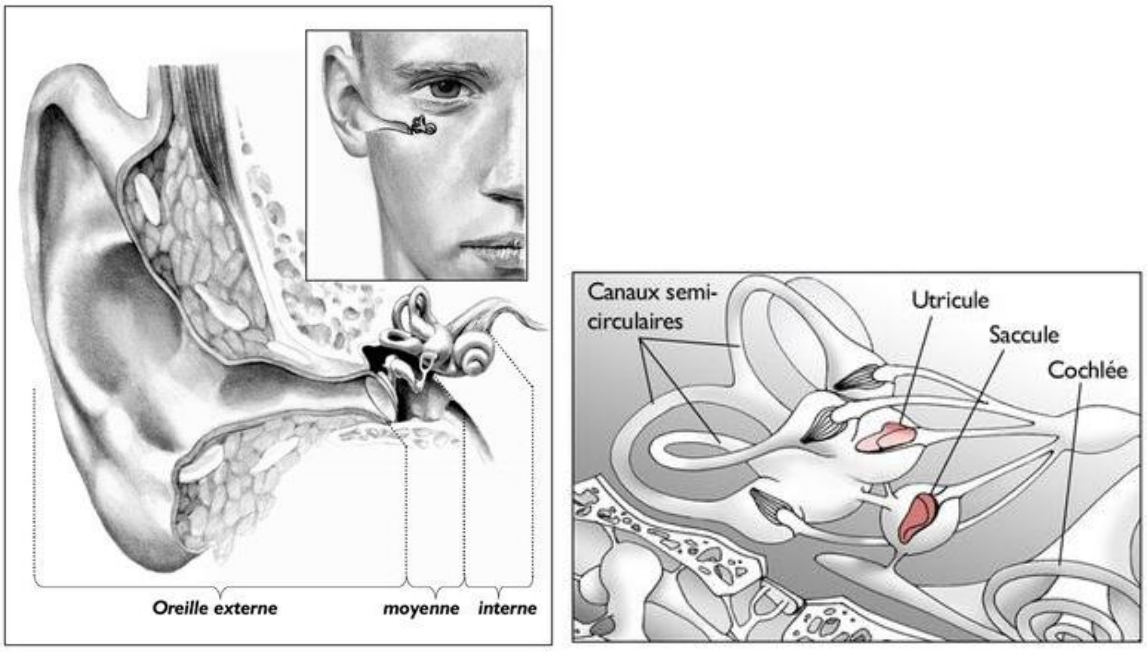


Figure 4 : A gauche : Localisation du système vestibulaire situé en amont de l'oreille externe et moyenne, dans l'oreille interne. A droite : Mise en évidence dans le labyrinthe des structures caractéristiques du système vestibulaire permettant de mesurer les accélérations linéaires (utricule et saccule) et angulaires (canaux semi-circulaires).

D'autre part l'utricule et le saccule se comportent comme des **accéléromètres linéaires** et sont également constitués de cils surmontés par la membrane otolithique. Une accélération linéaire dévie les cils ce qui déclenche de la part des cellules sensorielles un influx nerveux qui compense les modifications de direction de la force de gravité.

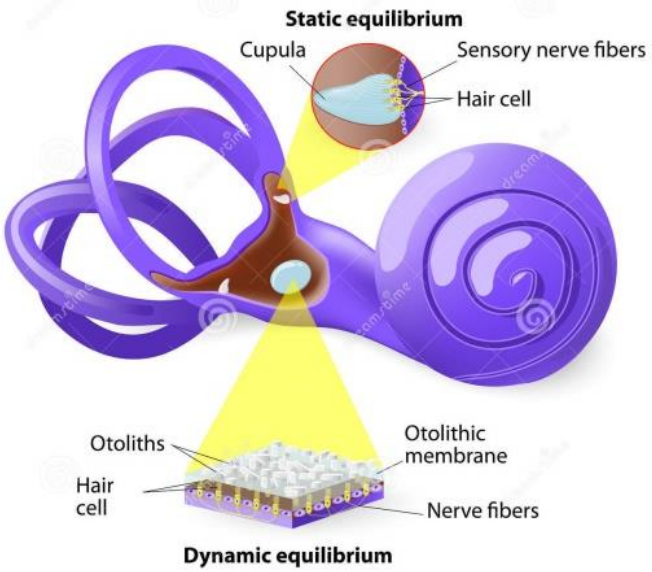


Figure 5 : Représentation des structures caractéristiques du système vestibulaire pour mesurer les accélérations linéaires et angulaires. A gauche, on peut voir les 3 canaux semi-circulaires. Les structures de l'utricule et du saccule ont été zoomées afin de faire apparaître la membrane otolithique sur laquelle reposent les cils.

En résumé, le mouvement du corps est détecté par le mouvement du liquide des canaux semi circulaires et des petites particules appelées otolithes.

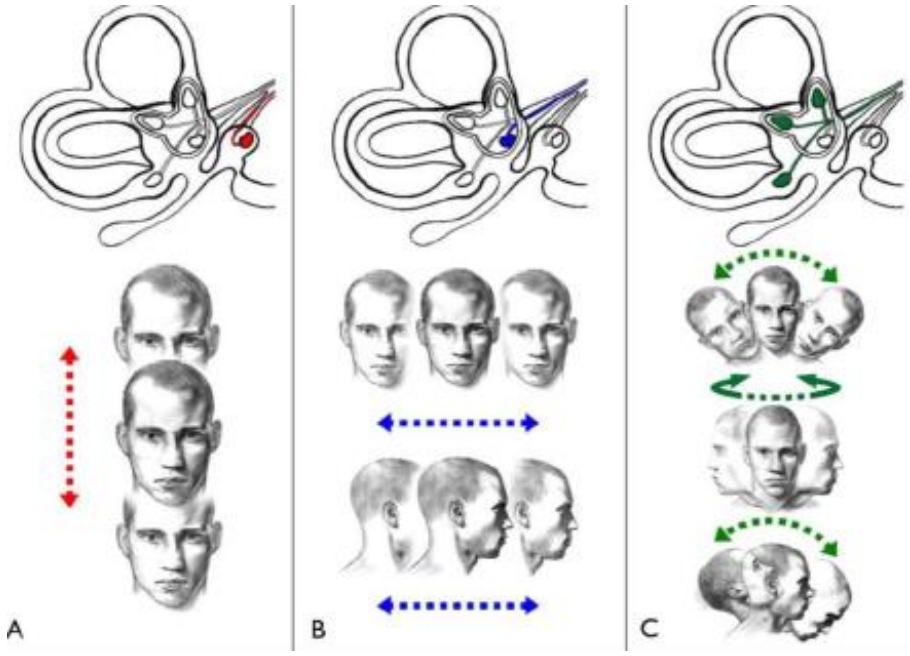


Figure 6 : Mise en évidence des structures du système vestibulaire qui sont stimulées lors de mouvements de la tête. A. Déplacements linéaires verticaux (sensibilisation du saccule) ; B. Déplacements linéaires horizontaux (sensibilisation de l'utricule) ; C. Accélérations angulaires frontales, horizontales et sagittales (sensibilisation des crêtes ampullaires des canaux semi-circulaires).

Une des spécificités intéressante des signaux issus du système vestibulaire est qu'ils sont fournis de façon ininterrompue, contrairement au signal visuel. A cet égard, ils jouent un rôle majeur dans le contrôle moteur étant donné que le SNC se réfère et utilise la gravité dans ses productions motrices. Cependant une limitation majeure indique qu'il serait dangereux de se fier uniquement aux informations de ces afférences vestibulaires pour en déduire le vecteur gravitaire. En effet, les récepteurs des otolithes répondent uniquement à la projection des accélérations perçues. Ainsi, l'accélération linéaire mesurée par ces otolithes est l'accélération nette qui est la somme de l'accélération gravitationnelle et inertielle. Il n'est en fait pas possible de discriminer ces composantes gravitationnelle et inertielle (voir Figure 7).

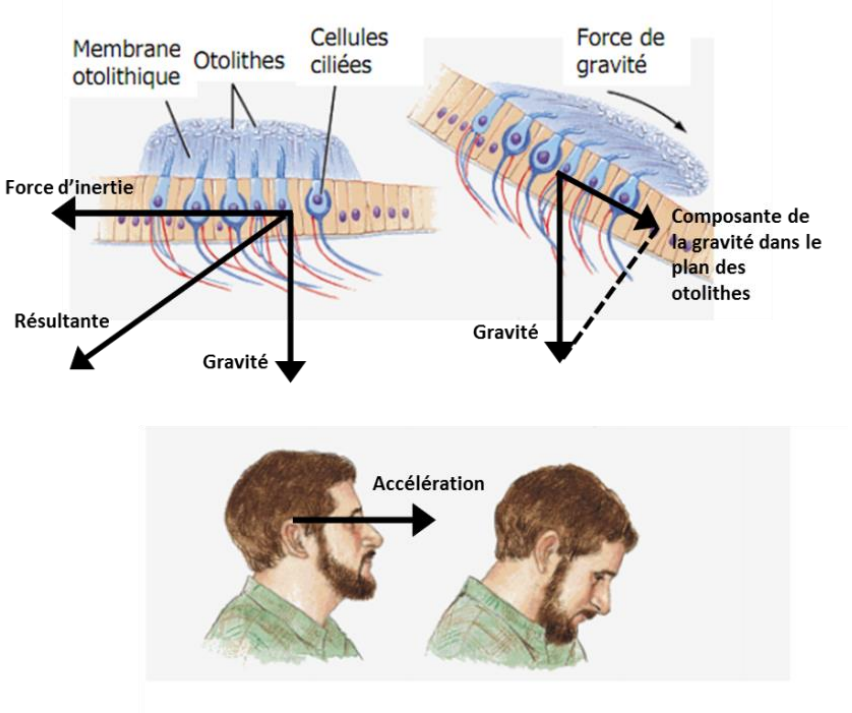


Figure 7 : Illustration de l'effet de la gravité sur les otolithes.

En particulier, une rotation de la tête et une translation peuvent amener à annuler la résultante des forces gravitationnelle et inertielle bien qu'aucune des deux accélérations ne le soient (voir Figure 8). Ce phénomène est notamment à l'origine d'accidents d'avion dus à des ambigüités sensorielles donnant lieu à des erreurs au niveau de la perception de la verticale gravitaire réelle (Gibb et al., 2011).

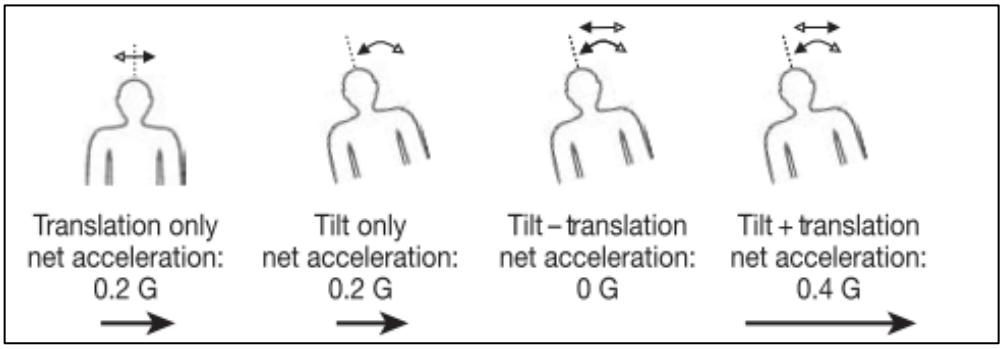


Figure 8 : Impact d'une translation et /ou d'une rotation simultanée de la tête sur la résultante des forces qui est détectée par les otolithes. Sur le premier schéma, l'individu effectue une translation seule et sur le deuxième schéma, il effectue une rotation. Sur le troisième et sur le dernier schéma, l'individu effectue une translation et une rotation

simultanées respectivement, dans le même sens et dans des sens opposés. En dessous, la valeur de l'accélération nette détectée par les otolithes est indiquée. D'après (Angelaki et al., 2004).

Pour pallier le problème lié à la discrimination de ces deux accélérations, une première solution assez intuitive a été proposée. En fait, le SNC filtrerait les signaux des otolithes, et ceux de basses fréquences seraient interprétés comme un changement d'inclinaison de la tête par rapport à la verticale gravitaire alors que ceux de hautes fréquences proviendraient d'une accélération linéaire (Mayne, 1974). Actuellement les scientifiques s'accordent sur la réalisation d'un traitement « central » de plus haut niveau effectué par des aires du cortex cérébral. Récemment, Angelaki et collaborateurs ont pu mettre en évidence un lien direct entre le taux de décharge de neurones de noyau vestibulaire et la détermination de chacune de ces deux accélérations (Angelaki et al., 2004).

A titre indicatif, en élargissant leurs travaux sur l'implication du système vestibulaire, Yates et collaborateurs ont montré que celui-ci était aussi impliqué dans l'ajustement de la respiration et contribuait au maintien stable de la pression artérielle (et donc du rythme cardiaque) au cours d'un mouvement ou d'un changement de posture (Yates et al., 1993, 1999).

1.1.3.2. La vision comme alternative pour définir un axe vertical de référence

Le système visuel, qui est principalement constitué de l'œil et des nerfs optiques, transforme le monde extérieur, un espace à 3 dimensions en un espace à 2 dimensions. Durant l'observation d'une scène picturale, la présence d'objets de taille connue aide au redimensionnement (ou mise à l'échelle), afin de calibrer au mieux la rétine (Palmer, 1999). Au travers du flux optique statique et dynamique détecté par les capteurs du système visuel, les objets extérieurs sont localisés et une première estimation de la position initiale de notre corps et des membres les uns par rapport aux autres est définie. En condition de luminosité « normale », la vision nous permet également de déduire de notre environnement des informations sur la direction du vecteur de la gravité (Howard, 1982) afin d'orienter notre corps vis à vis de cette dernière ; les racines des arbres sont en bas et le feuillage en haut, le toit des maisons est situé au-dessus des murs… Ainsi, le système visuel joue un rôle primordial lors du contrôle proactif du mouvement en fournissant une connaissance anticipée de la verticale gravitaire. Il est en fait fortement impliqué pour prédire les situations potentiellement déstabilisantes (Tang and Woollacott, 1998; Andersen et al., 1999), où en condition d'équilibre précaire elle peut fournir des indices stabilisateurs horizontaux et verticaux. En fonction de la tâche motrice et de l'environnement au sein duquel se trouve l'individu, ce dernier va orienter son regard

afin de maximiser le degré d'informations intégrées par le SNC pour se déplacer ou produire un mouvement en toute sécurité (Marigold et al., 2007). Le contrôle du regard est en particulier assuré par le biais des saccades, contrairement au système vestibulaire dont le système de détection agit de façon continue. Notons que chez l'être humain, le système visuel est le seul système sensoriel à être directement connecté, via le nerf optique, au cerveau, ce qui permet un traitement rapide de l'information. C'est peut-être grâce à cet avantage sur les autres sens, que l'opinion commune lui octroie une place privilégiée dans l'exécution des tâches quotidiennes.

Le flux visuel qui est généré suite au déplacement de l'individu dans l'environnement (sensation égocentrée de déplacement) ou de l'environnement autour d'un individu immobile (sensation exocentrée) présente cependant des lacunes. Si lorsqu'il est généré à partir d'une translation pure de l'observateur, permet de remonter à l'information de distance séparant les objets de l'observateur, et mesure avec précision la vitesse d'un objet, il estime 5 fois moins bien l'accélération d'un objet (Werkhoven et al., 1992). De plus, contrairement au système vestibulaire, où comme nous le verrons par la suite à la proprioception, l'estimation de l'accélération gravitationnelle est effectuée de façon indirecte via une image rétinienne transformée. En fait, de nombreux travaux scientifiques ont montré que pour fixer un axe de référence vertical afin de planifier des mouvements optimaux, les indices fournis par le système visuel étaient insuffisants et le SNC faisait alors appel à des modèles internes. En particulier, Pozzo et collaborateurs ont mis en évidence que pour inférer la trajectoire, masquée en fin de parcours, d'un objet, le SNC ne se fie pas uniquement à une simple extrapolation visuelle de cette dernière, mais s'appuie sur les modèles internes relatifs à des comportements biologiques (Pozzo et al., 2006). La perception temporelle du mouvement d'un objet dépendrait également des représentations internes des actions réalisées par l'être humain (Gavazzi et al., 2013). Dans le même ordre d'idée, il a été observé que la prédiction spatiale de la localisation d'une cible était fortement liée à la représentation que l'individu a de ses propres limites biomécaniques (amplitude, faisabilité de ses mouvements…) (Saunier et al., 2015).

Si comme pour le système vestibulaire, le SNC ne se fie pas uniquement aux informations de la vision pour définir un axe vertical de référence, que peut-on dire à propos du système proprioceptif ? La proprioception, qui est directement impliquée dans l'exécution du mouvement, joue un rôle primordial pour renseigner sur les informations relatives aux effets de la gravité, et en particulier pour déterminer la verticale gravitaire du lieu. Le système proprioceptif est doté de capteurs sensoriels performants. Il est constitué de plus de 640 muscles, d'une multitude de tendons et de ligaments articulaires ainsi que de la peau. Ce sont en particulier les organes tendineux de Golgi sensibles à l'étirement musculaire, qui détectent le couple créé par l'attraction gravitationnelle (voir

Figure 9). Ainsi, le système proprioceptif nous permet de connaître la position relative et absolue des segments corporels et de détecter, quantifier puis caractériser les forces en présence qui agissent sur notre corps.

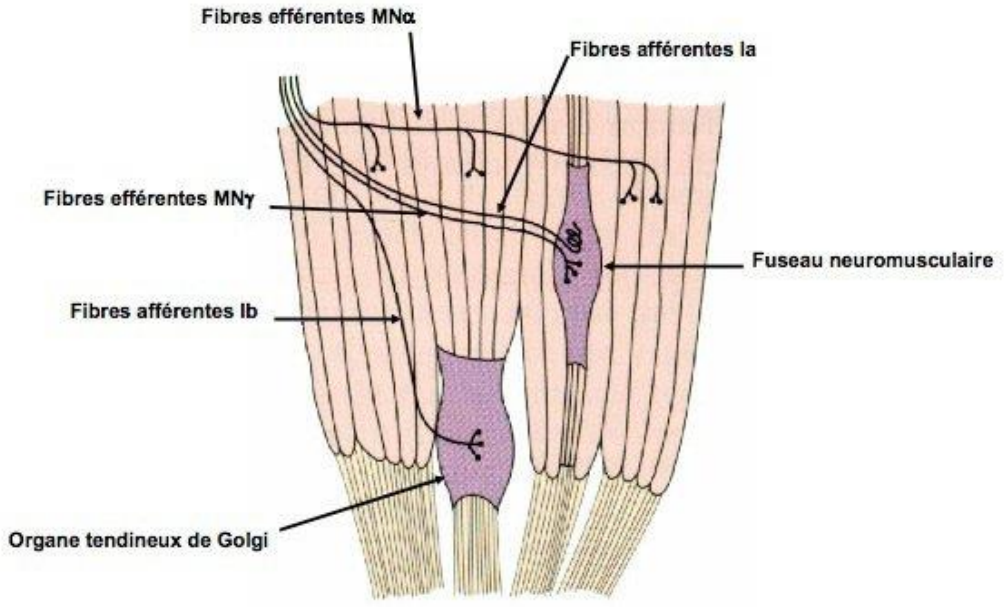


Figure 9 : Schéma d'une articulation. Les fibres afférentes et efférentes constituant les muscles, ont été mises en évidence en rose. Les organes tendineux de Golgi localisés entre ces fibres et le tendon (en gris) apparaissent en violet.

Les informations proprioceptives initiales peuvent aussi influer sur la planification d'un mouvement, en renseignant sur l'état initial de notre corps et les effets extérieurs auxquels il est soumis. Ces informations sont entre autres exploitées pour élaborer la stratégie motrice. Lorsque la direction du vecteur de la gravité a été estimée et le cadre de référence dans lequel va être réalisé le mouvement fixé, les effets que la gravité induit vont pouvoir ainsi être prédits et anticipés pour produire un mouvement optimal en terme de consommation d'énergie, comme l'ont mis en évidence les expériences sur les mouvements de pointage verticaux des membres supérieurs (Papaxanthis et al., 2003b; Berret et al., 2008a). Les travaux de Gandevia et collaborateurs ont en particulier montré que les afférences proprioceptives initiales ainsi que les signaux efférents relatifs à la commande motrice (Gandevia et al., 2006) étaient exploités par le SNC pour préciser, clarifier, instruire la sensation de position. La « sensation d'effort » est également très utile pour rendre compte à un instant donné de l'état des organes du système proprioceptif impliqués dans la tâche

motrice (Winter et al., 2005). Elle joue un rôle important dans la détermination de la sensation de position par rapport à la verticale gravitaire (Allen and Proske, 2006).

De façon générale, il s'avère que les indices provenant de signaux initiaux des capteurs proprioceptifs affectent significativement la préparation et l'exécution de la tâche motrice. Certains auteurs ont été jusqu'à observer une optimisation des effets de la gravité en fonction du point d'attache situé au niveau de l'articulation entre deux membres corporels, qui fournit notamment les informations proprioceptives relatives au couple gravitaire appliqué au niveau de ces articulations (Gaveau et al., 2014).

La primauté de la proprioception pour définir une référence verticale gravitaire a été mise en évidence par Mergner et Rosemeier dans le contrôle postural (Mergner and Rosemeier, 1998). Le SNC comparerait le contrôle ''bottom-up'' du système proprioceptif muscles-tendons-articulations et du système extéroceptif tactile plantaire avec le contrôle ''top-down'' du système proprioceptif vestibulaire, et les informations musculaires, tendineuses, articulaires et cutanées plantaires seraient privilégiées lorsque le support est stable (redondance des informations). En fait, les afférences somatosensorielles sont estimées comme étant les plus importantes pour la régulation posturale. Cependant, Wolpert et collaborateurs ont montré qu'au cours de tâche d'interception où la modalité kinesthésique est perturbée (retours visuel et proprioceptif non congruents) la vision est prépondérante (Wolpert et al., 1995a). A contraire, d'autres auteurs qui ont dans un premier temps confirmé cette prépondérance de la vision durant ce type de tâche, ont néanmoins observé que les signaux d'origine kinesthésique contrôlaient la production motrice pour laisser subsister des ambiguïtés au niveau des signaux visuels traités (Mon-Williams et al., 1997).

Le système proprioceptif est également mis à mal en microgravité de par son fonctionnement intrinsèque. En effet, l'absence de signal au niveau des organes tendineux de Golgi, dû à une absence de contraction musculaire qui n'étire plus les tendons de ces organes de Golgi, perturbe grandement la réalisation du mouvement en induisant de l'incertitude (Bock et al., 1992; Roll et al., 1998). A contrario, dans un environnement hypergravitaire, un signal est détecté au niveau des organes tendineux de golgi puisqu'une tension musculaire est générée. Cependant, l'optimisation du mouvement habituellement observée dans un environnement normogravitaire peut devenir inadaptée et/ou sous-optimale (Crevecoeur et al., 2010, 2014). L'influence des effets de la gravité sur la cinématique du mouvement au cours d'expériences en gravité altérée est davantage détaillée dans les sections dédiées à cet effet (§1.3.2). Bien que la vision soit le seul système sensoriel à ne pas être affecté par un changement de gravité, Kornilova et collaborateurs ont pu s'apercevoir qu'en

l'absence de gravité, il était nécessaire que des informations sensorielles issues des systèmes vestibulaire et proprioceptif viennent compléter celles de la vision (Kornilova et al., 2004).

1.1.3.3. Une intégration pondérée variable des informations issues des différents systèmes sensoriels pour définir une référence verticale

Pour définir un axe vertical de référence, il serait simpliste et erroné de penser que le SNC exploite les informations d'un seul système sensoriel pour en déduire une verticale purement égo, allo, ou encore géocentrique et vis-à-vis de laquelle il va se référer pour garder un maintien postural stable et réaliser ses productions motrices. Comme nous avons pu le voir dans les sections précédentes, les limites du système vestibulaire pour discriminer les composantes gravitationnelles ou inertielles, ou du système visuel qui estime faiblement les accélérations des objets extérieurs ou encore du système proprioceptif, dont les retours sensoriels sont fortement dégradés lors du vieillissement ou en condition de microgravité, sont là pour en attester. En fait une représentation interne de la verticalité dans le maintien d'une posture érigée et la production de tâches motrices optimales (relativement aux effets induits par la gravité) est construite pour chaque individu.

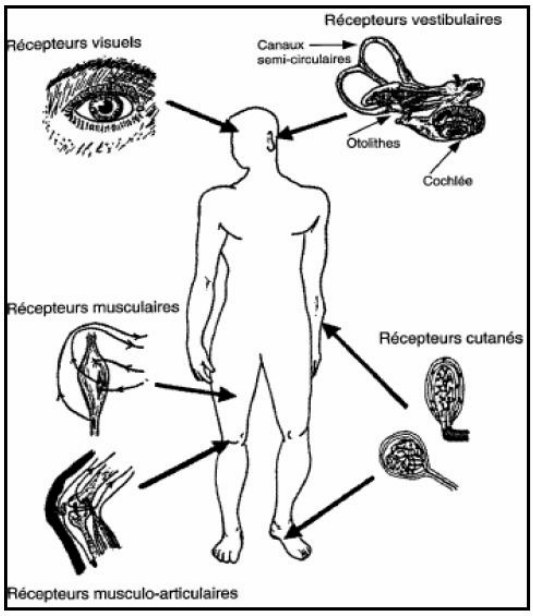


Figure 10 : Multimodalité sensorielle. La vision sert à planifier la locomotion, éviter les obstacles ; le système vestibulaire fournit des informations sur les accélérations linéaires et angulaires ; et le système somato-sensoriel détecte la position et la vitesse des segments corporels et leur contact avec l'extérieur (comme le sol). D'après (Berthoz, 1997).

En particulier, en environnement stable, les personnes saines se basent approximativement à 70% sur des informations somato-sensorielles, 10% sur la vision et 20% sur des informations vestibulaires (voir Figure 10). Cependant, ces données ne sont là que pour donner un ordre d'idée très approximatif. D'ailleurs, les preuves expérimentales qui corroborent l'idée d'une intégration multisensorielle ont permis de mettre en évidence **une influence variable** de chacune des modalités sensorielles qui dépend de nombreux facteurs. Les poids sensoriels attribués aux différents signaux varient notamment en fonction du contexte environnemental (Lipshits and McIntyre, 1999). En gravité altérée, les retours proprioceptifs et vestibulaires sont fortement réduits (à 0g) ou simplement perturbés (en hypergravité), et un poids plus important est accordé à la vision au risque de voir apparaître des stratégies sous-optimales (Viel et al., 2010; Clément et al., 2016). Ces poids sensoriels varient également en fonction des conditions biomécaniques, mais aussi de la tâche à réaliser et de la stratégie adoptée par l'individu. Des travaux ont montré par exemple que l'influence des modalités sensorielles au cours de l'intégration multisensorielle dépendait de la direction du mouvement (Le Seac'h and McIntyre, 2007; Sciutti et al., 2012). De plus, la pondération adoptée en début de tâche motrice est en fait modulée en permanence et donne lieu à une repondération dynamique des signaux sensoriels disponibles (Alberts et al., 2016), où le poids sensoriel dépendrait entre autres de l'angle de rotation de la tête. Cette repondération établie par le SNC privilégierait notamment la modalité sensorielle la plus fiable pour estimer les corrections à effectuer pour atteindre une cible (Sober and Sabes, 2005; Wei and Körding, 2010). En particulier, Tagliabue et collaborateurs ont mis en évidence la coexistence de deux systèmes de référence, ego et exo centrés associés à une modalité sensorielle particulière (Tagliabue and McIntyre, 2012). Toma et collaborateurs ont été jusqu'à observer que la repondération entre les systèmes visuels et proprioceptifs pour réaliser des mouvements de pointage du membre supérieur donnait lieu à une stratégie sous optimale dans l'exécution du mouvement.

Finalement, nous pouvons conclure en ajoutant quelques mots sur le système auditif, qui n'est bien évidemment pas le sens prépondérant à partir duquel le SNC se réfère pour choisir une référence verticale mais peut prendre part au processus d'intégration multisensorielle. Lorsque des indices sonores sont présents au cours d'un mouvement, ils peuvent influencer indirectement la détermination de la direction verticale ou perturber, biaiser son intégration lors de l'élaboration de la stratégie motrice. D'un point de vue statique, il existe une correspondance entre la fréquence (ou hauteur) d'un son et sa localisation spatiale (Spence, 2011). Les hautes fréquences (sons plus aigus) sont perçues comme étant situées plus haut dans l'espace. En effet, dans notre environnement, les

sons hautes fréquences ont tendance à venir du dessus et ceux basses fréquences du dessous (Parise et al., 2014). De même au niveau dynamique où un son ascendant est associé à un mouvement vers le haut et un son descendant est associé à un mouvement vers le bas (Maeda et al., 2004; Sadaghiani et al., 2009). Tout comme la vision qui fournit des informations sur l'orientation des objets et de notre corps dans l'espace ou encore les indices issus des informations proprioceptives, les informations auditives peuvent-elles contribuer de façon similaire à la perception de notre orientation ? En d'autres termes, pourrait-on utiliser un son haute-fréquence pour indiquer ou informer sur la direction de la gravité ? Si son rôle concernant l'orientation spatiale est encore à approfondir, l'audition apparait jouer un rôle mineur lorsqu'il s'agit d'illusions de nos propres mouvements (Väljamäe, 2009). En sus des verticales gravitaire, visuelle et idiotropique, il est important de noter qu'il existe une autre verticale (« *perceptual upright* » ou « perception du haut ») définie comme étant la direction ou l'orientation suivant laquelle un objet est le plus facilement reconnaissable (Dyde et al., 2006). Nous ne la relatons que dans cette section car elle ne fournit un cadre de référence que pour les objets extérieurs. Ainsi, des études récentes ont confirmé que le son contribuait et influait de façon significative sur la « perception du haut » (Carnevale and Harris, 2013), et que l'association entre mouvement et son ascendant ou descendant était la plus forte le long de cette verticale et s'opérait également le long des axes définis par les verticales idiotropique et gravitaire (Harris and Carnevale, 2015).

1.2. Les grandes théories du contrôle moteur

Pour produire un mouvement, il est nécessaire de définir un cadre de référence caractérisé par une représentation interne de l'axe vertical au travers du contexte physiologique et environnemental et d'appréhender au mieux les principales difficultés relatives à la réalisation de la tâche motrice. Formaliser la production d'un mouvement est également devenu un enjeu primordial pour les neuroscientifiques afin de simuler et d'appréhender les conséquences causées par la modification d'un quelconque paramètre (comme la force gravitationnelle, le poids du bras…) sur le mouvement. De nombreux modèles ont été proposés au cours de ces cinq dernières décennies. Ces modèles appartiennent à l'une des 4 grandes théories que nous présentons brièvement dans les sections qui suivent.

1.2.1. La théorie du point d'équilibre et les primitives motrices

La théorie (ou modèle) du point d'équilibre a été développée par Feldman (Feldman, 1966, 1986; Feldman and Levin, 2009) et tente de formaliser les propriétés mécaniques des interactions dynamiques du système périphérique du corps humain au cours du mouvement. Cette théorie défend l'idée que la génération d'un mouvement est contrôlée par les propriétés visco-élastiques des muscles. Comme il a été observé que les propriétés statiques d'un ressort non linéaire s'accommodaient bien au système muscle-réflexe, on utilise généralement l'exemple du système à deux ressorts accrochés de chaque côté d'une masse, pour illustrer cette théorie. Chaque ressort représente respectivement le muscle agoniste et le muscle antagoniste ayant une raideur k. Ainsi, à partir d'une position d'équilibre initiale des deux ressorts, si la raideur d'un des deux ressorts est modifiée, une nouvelle position est automatiquement adoptée par la masse. Similairement, en supposant qu'un individu place son bras verticalement le long de son corps et son avant-bras horizontalement à 90 degré de son bras, une modification de la force du muscle agoniste (causé par exemple par l'ajout d'une masse dans sa paume de main) change sa « raideur fictive » et un nouvel équilibre entre les muscles agoniste et antagoniste doit être déduit.

De façon plus formelle, l'état du système correspondrait à un niveau donné de commande centrale qui contrôlerait une variable nommée invariant caractéristique par Feldman et décrirait une courbe sur un diagramme force-longueur (où couple-angle si l'on considère l'articulation). Ce qui est contrôlé est en fait un seuil qui représente l'origine d'une longueur au-delà de laquelle le muscle est activé, c'est à dire au seuil de décharge du réflexe d'étirement. La posture d'équilibre atteinte dépend donc de la commande et de l'état des interneurones spinaux en fonction des contraintes

mécaniques comme la pesanteur. L'observation d'un mouvement d'"aller-retour" du corps entier, où tous les minima de l'EMG coïncidaient dans le temps au moment où la posture actuelle devenait identique à la posture de référence a permis de confirmer cette hypothèse.

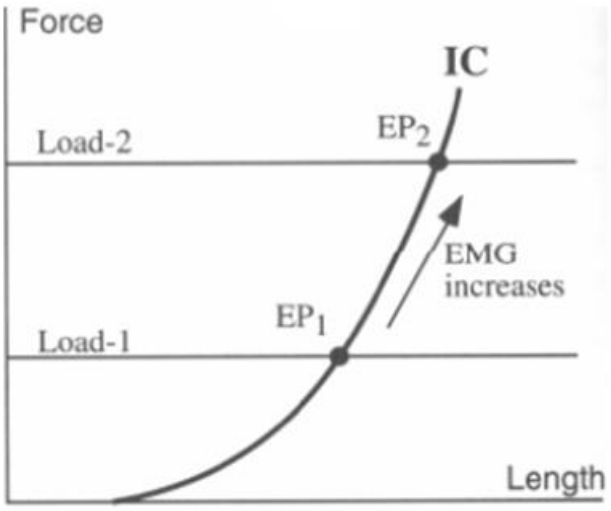


Figure 11 : Schéma du comportement en ressort chargé du bras. Si l'examinateur charge et décharge le bras, l'état d'équilibre reste sur la même courbe tension-longueur (l'invariant caractéristique). D'après (Latash 1998).

Une simulation des commandes des muscles agoniste et antagoniste a notamment permis de reproduire le profil EMG tri phasique classiquement observé dans les mouvements à un degré de liberté de flexion-extension du coude dans un plan horizontal (St-Onge et al., 1997).

Cependant, l'hypothèse du point d'équilibre ne donne pas accès à l'évolution temporelle des variables cinématiques, des forces (etc…) qui ne sont pas programmées par avance.

Si cette théorie paraît de prime abord assez simple et a permis de reproduire un certain nombre de trajectoires issues de données physiologiques, elle atteint rapidement ses limites si l'on considère la relative invariance des trajectoires du bras par exemple lorsque l'on ajoute des poids (Atkeson and Hollerbach, 1985). Pourtant entre deux états d'équilibres le bras n'a aucune raison de suivre toujours la même trajectoire. De plus, l'idée de trajectoire de point d'équilibre (Bellomo and Inbar, 1997) qui a permis de résoudre le problème de linéarité des trajectoires obtenues grâce à la théorie du point d'équilibre, ne permet cependant pas de pallier les difficultés résidant dans les approximations faites au niveau du système neuromusculaire. En particulier, la modélisation de mouvements rapides impliquerait l'utilisation de raideur de muscles bien au-delà des valeurs physiologiquement

observées (Gomi and Kawato, 1996; Kistemaker et al., 2006). Dans la même veine, Gottlieb fait mention des grandes faiblesses de la théorie du point d'équilibre par l'utilisation erronée de caractéristiques statiques et dynamiques des muscles agoniste et antagoniste (Gottlieb, 1998). En effet, une des hypothèses de la théorie du point d'équilibre qui consiste à supposer identique les propriétés dynamiques d'élongation et de raccourcissement des muscles est fausse pour beaucoup d'articulations (par exemple pour la mâchoire).

En fait, l'apprentissage moteur est plus complexe que ce qui est prédit par la théorie du point d'équilibre. Des preuves irréfutables sur l'existence d'un modèle dynamique interne spécifique à la tâche motrice réalisée (Shadmehr and Mussa-Ivaldi, 1994; Hinder and Milner, 2003) mettent en défaut et vont contre cette théorie. Ce modèle permettrait de déterminer l'activité musculaire nécessaire à compenser les effets des forces prévisibles dues à l'environnement comme nous le verrons au cours des paragraphes suivants. En particulier, une étude de Lackner et Dizio mettant en évidence des erreurs systématiques de pointage, n'a pu être simulée avec la théorie du point d'équilibre. Lorsque les sujets étaient placés dans une pièce en rotation, les forces de Coriolis impactaient significativement l'exécution du mouvement bien que la force de Coriolis ne soit pas présente en début et fin de mouvement (Lackner and Dizio, 1994). La théorie du point d'équilibre ne prédit dans ce cas aucune modification de la cinématique du mouvement.

Cette théorie reste encore vivement controversée (Sainburg, 2015) et apparait aujourd'hui comme obsolète bien que de fervents défenseurs tentent encore d'en démontrer l'utilité dans la théorie du contrôle moteur. Une autre théorie, que nous présentons maintenant et qui est liée à la théorie du point d'équilibre (au sens du ressort) s'est développée parallèlement.

La théorie des primitives motrices a été proposée afin de simplifier le contrôle des milliers de degrés de liberté du système musculo-squelettique. Le concept de synergies impliquant le travail conjoint de groupes musculaires ou de membres a été introduit par Berstein (1967) et peut être appliqué à des variables cinématiques, dynamiques, neuronales ou musculaires.

Par exemple, pour des variables cinématiques, de nombreux auteurs ont remarqué une forte covariations de certains angles articulaires (Alexandrov et al., 1998). Les synergies musculaires sont les plus populaires et le *pattern triphasique* en est un exemple bien connu (voir Figure 12). Il est en particulier caractérisé pour les mouvements rapides par une première activation du muscle agoniste suivie d'une activation du muscle antagoniste, qui précède une dernière activation « stabilisatrice du système » du muscle agoniste (Cooke and Brown, 1990).

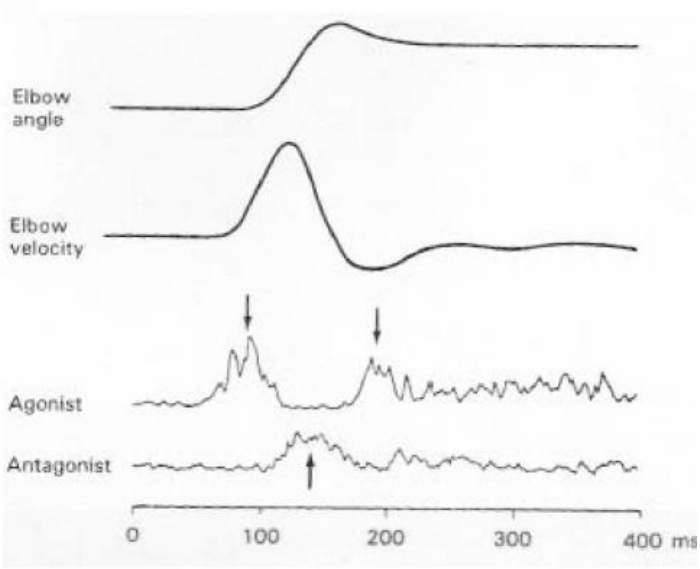


Figure 12 : Illustration du pattern triphasique pour un mouvement de flexion du coude. La première courbe représente la valeur de l'angle au niveau du coude (entre le bras et l'avant-bras), et la deuxième courbe correspond à la vitesse angulaire. La troisième et la dernière courbe représentent respectivement la contraction du muscle agoniste et antagoniste au début du mouvement.

Sans être exhaustif, les synergies peuvent être des signaux prototypiques temporels de référence dont la combinaison permet de retrouver l'activité initiale des muscles (d'Avella et al., 2003, 2006, 2008). Elles sont issues de l'observation de signaux complexes et sont choisies grâce à des outils d'analyse statistique et de réduction de dimensionnalité, comme l'analyse en composantes principales ou indépendantes. Cette théorie met en avant une organisation structurée des mouvements biologiques dans l'espace des muscles ou encore des angles ou des forces.

Si nous prenons par exemple deux synergies musculaires chacune décrite par les signaux temporels de l'activité musculaire de 3 muscles (voir Figure 13), la combinaison linéaire « ingénieuse » de ces synergies, qui ont été modulées en temps et en amplitude, peut donner lieu à la détermination de l'activité musculaire des 3 muscles engagés dans la réalisation d'un mouvement quelconque.

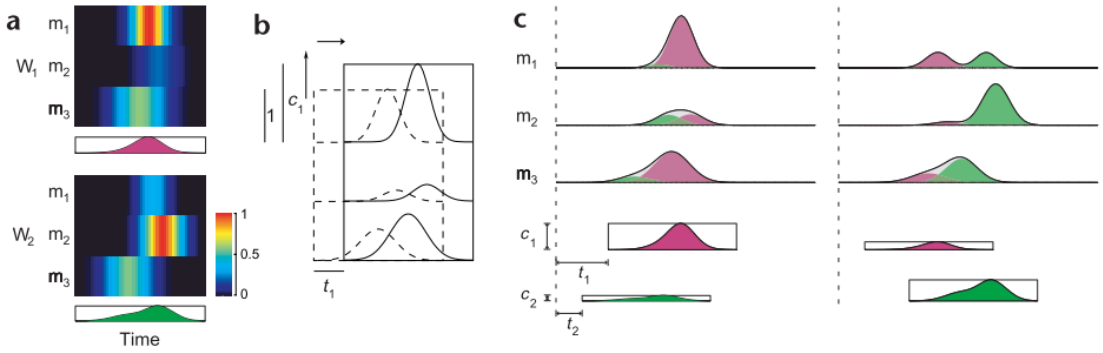


Figure 13 : Exemple de modélisation de l'activité musculaire de 3 muscles à partir de 2 synergies musculaires. a) Deux synergies musculaires (W1 et W2) sont définies à partir du décours temporel de l'activité musculaire de 3 muscles (m1, m2, m3). b) Répercutions de la modulation en temps (décalage temporel t1) et en amplitude (c1) de la synergie W1, sur les signaux temporels des 3 muscles. c) Combinaisons linéaires (dans le cas présent une simple sommation) des deux synergies musculaires ayant été chacune modulée respectivement par (t1, c1) et (t2, c2). D'après (d'Avella et al., 2003).

Ainsi le cortex cérébral stocke un certain nombre de primitives en vue d'une utilisation combinée pour générer des commandes motrices. Il serait également capable d'en recréer de nouvelles.

En fait la théorie des primitives motrices est liée à la théorie du point d'équilibre. Plusieurs études effectuées sur des grenouilles et des rats stimulés ont mis en évidence que les champs de force déduits de la contraction synergétique générée par une stimulation spécifique au niveau de la moelle épinière, convergeaient vers un même point d'équilibre (Mussa-Ivaldi and Bizzi, 2000; Latash, 2010). De plus la sommation de champ de force à l'origine de la stimulation de deux sites de la moelle épinière était similaire à l'enregistrement obtenu en stimulant les deux sites simultanément ; ces résultants suggérant à nouveau que la superposition d'un nombre acceptable (i .e. non démesurément grand) pourrait reproduire un grand nombre de nos comportements de notre répertoire moteur.

Nous pouvons faire un parallèle entre les synergies qui s'apparentent à des blocs ou modules et les notes d'une gamme musicale qui permettent de générer une multitude de morceaux différents. La gamme peut être enrichie de dièses et de bémols pour pouvoir composer d'autres morceaux plus ou moins « expressifs » et variés.

Pour constituer une base de données normative de modules permettant de reproduire un large répertoire de nos comportements moteurs, les synergies sont un outil très efficace. Cependant lorsque l'on se place dans des contextes atypiques ou différents comme une modification de gravité

ou des cas pathologiques, la comparaison à partir de modules choisis donne lieu à une détection efficace, mais ne détermine et ne caractérise pas de façon précise l'origine de cette différence : par exemple pour l'étude de la planification motrice où les modèles internes constituent un outil mieux approprié.

De plus, cette théorie ne permet pas de répondre à une question importante qui est : **pourquoi nous activons nos muscles de telle ou telle manière ?** Le contrôle optimal, par l'introduction d'un critère ou fonction de cout à optimiser permet de mieux comprendre les choix effectués par le SNC pour produire et contrôler un mouvement.

1.2.2. Le contrôle optimal : deux modèles prédictifs connus

La théorie du contrôle optimal a été largement développée par Todorov (Todorov, 2006) sous l'angle des neurosciences comportementales. Elle permet de résoudre les difficultés induites par le système sensorimoteur d'origine biomécaniques, anatomiques etc… via des contraintes d'optimalité des mouvements. Ainsi, les modèles qui en découlent satisfont un critère d'optimalité dont l'expérimentateur doit justifier l'emploi et qui formalise l'assertion « pourquoi le SNC choisit-il telle ou telle stratégie ? ». L'observation des données expérimentales à partir desquelles des invariants moteurs sont trouvés, ont conduit les chercheurs à vouloir minimiser un certain coût intégral, comme nous le remarquerons dans les deux modèles présentés ci-après. Le premier modèle (§1.2.2.1) est celui du minimum de secousses qui est largement représenté dans la littérature et a une bonne reproductibilité pour des mouvements à deux ou trois degrés de liberté. Le second modèle que nous avons choisi de présenter (§1.2.2.2) fait partie d'une catégorie de modèle dit « énergétique », moins étudié dans la littérature bien que les simulations soient proches des données expérimentales. Il a notamment été utilisé par plusieurs chercheurs du laboratoire où j'ai réalisé mes travaux de thèse pour tenter d'approcher les résultats expérimentaux d'expériences de mouvements de pointage verticaux et horizontaux du bras aux résultats issus de simulations faites à partir de modèles théoriques (Berret et al., 2008a; Gaveau et al., 2011, 2014).

1.2.2.1. Le modèle du minimum de secousses (minimum jerk)

Le modèle du minimum de secousses suppose que le SNC produit des mouvements lissés et, autant que faire se peut, sans secousses.

Il se formalise comme ceci :

Soit (x, y) la trajectoire d'un point dans un plan (celle du doigt par exemple).

Le problème est d'aller d'un point d'équilibre (x_0, y_0) à un autre (x_F, y_F) en temps fixé T, en minimisant le coût suivant : $C_{jerk} = \frac{1}{2}\int_0^T \left[\left(\frac{d^3x}{dt^3}\right)^2 + \left(\frac{d^3y}{dt^3}\right)^2\right] dt$

La résolution de cette minimisation se fait grâce à la forme généralisée des équations d'Euler-Lagrange (nullité des dérivées partielles par rapport à chacune des variables).

La solution est la suivante : $x(\tau) = x_0(x_0 - x_F)(15\tau^4 - 6\tau^5 - 10\tau^3)$

$$y(\tau) = y_0(y_0 - y_F)(15\tau^4 - 6\tau^5 - 10\tau^3)$$

Où $\tau = \frac{t}{T}$

Les principales caractéristiques des mouvements prédits par ce modèle sont qu'ils ont une trajectoire rectiligne et un profil de vitesse représenté par une courbe en cloche symétrique.

Pour ce modèle qui se formalise et se résout assez simplement, Richardson et Flash ont testé des dérivées allant jusqu'à l'ordre 10 (dans l'équation à minimiser). Ils en ont déduit que c'est à l'ordre 3 que le modèle est le plus reproductible de mouvements réels (Richardson and Flash, 2002).

Le type de planification qui en résulte est purement cinématique et les asymétries observées sur les profils de vitesse de mouvement verticaux du bras à un degré de liberté ne sont pas reproductibles via le modèle du minimum de secousses. Si l'on veut étudier de façon approfondie de tels mouvements, ce modèle n'est donc pas conseillé pour effectuer des simulations et comparer leurs résultats aux résultats expérimentaux. D'autres modèles, cette fois dynamiques, qui tiennent compte de l'accélération de la gravité influençant la dynamique du système humain ont donc été développés. Nous en décrivons un dans le paragraphe suivant, qui permet de reproduire des profils de vitesse asymétriques observés lors des expériences de pointage réalisées avec le bras.

1.2.2.2. Le modèle du minimum de secousses et du travail absolu des forces

Le modèle du minimum de secousses et du travail absolu des forces (*minimum absolute work-jerk)* suppose que le SNC produit des mouvements lissés avec une énergie mécanique la plus faible possible.

Le modèle se formalise comme suit :

Soit θ l'angle formé entre un segment corporel (le bras par exemple) et l'axe horizontal. Les variables de contrôle qui peuvent être assimilées au signal des motoneurones qui est envoyé aux muscles, sont u_{ag} (agoniste) et u_{ant} (antagoniste). Pour s'assurer de la positivité de l'activité musculaire, on impose à chacune d'entre elles d'appartenir au segment [0,1].

Le problème est de trouver un vecteur (u_{ag}, u_{ant}) qui contrôle le système d'une posture d'équilibre initiale θ_0 à une posture d'équilibre finale θ_{MD} en temps fixé MD, tout en minimisant le coût suivant: $C_{work-jerk} = \int_0^{MD} \left[\left| \tau_{ag} \dot{\theta} \right| + \left| \tau_{ant} \dot{\theta} \right| + \alpha (\frac{d\ddot{\theta}}{dt})^2 \right] dt$

Où α est un facteur qui normalise l'impact du terme associé à la minimisation du jerk dans la fonction de coût totale. Un exemple de valeur acceptable qui assure un coût relatif au lissage du mouvement plus grand que celui relatif à l'énergie mécanique est $\alpha = 0.004$.

Avec les contraintes décrites par les équations dynamiques suivantes :

$$\tau_{ag} - \tau_{ant} = I\ddot{\theta} + B\dot{\theta} + GT(\theta)$$

$$\sigma\dot{\tau_{ag}} = \gamma u_{ag} - \tau_{ag}$$

$$\sigma\dot{\tau_{ant}} = \gamma u_{ant} - \tau_{ant}$$

La première contrainte traduit l'équation du mouvement pour un segment à un degré de liberté soumis uniquement à la gravité, avec I le moment d'inertie, B le coefficient de frottement visqueux, $GT(\theta)$=$mgrcos(\theta)$ le couple gravitationnel, g=9.81m/s^2 l'accélération gravitationnelle, m la masse du segment, et r la distance du centre de rotation au centre de masse de l'articulation considérée. Le facteur de gain γ sert à ajuster (mettre à l'échelle) l'activité musculaire et le couple de l'articulation. Les deux autres équations traduisent la dynamique musculaire ente les muscles agoniste et antagoniste via un filtre passe-bas de premier ordre.

Nous pouvons noter qu'en soustrayant les couples qui s'appliquent sur les muscles agonistes et antagonistes, on obtient le couple net qui agit sur l'articulation.

La résolution de cette minimisation se fait grâce à la méthode pseudo spectrale de Gauss.

Ce modèle est robuste et stable et permet surtout de reproduire les asymétries des profils de vitesses observées lors de mouvement verticaux vers le haut (pic de vitesse en avance par rapport à un profil symétrique) et vers le bas (pic de vitesse en retard par rapport à un profil symétrique) (voir Figure 14).

En particuliers, une étude sur l'impact de la gravité sur les différentes articulations du bras lors d'un mouvement de pointage vertical a prouvé la grande reproductibilité de ce modèle au regard des données expérimentales, bien qu'il ne soit pas le plus populaire dans la littérature (Gaveau et al., 2014).

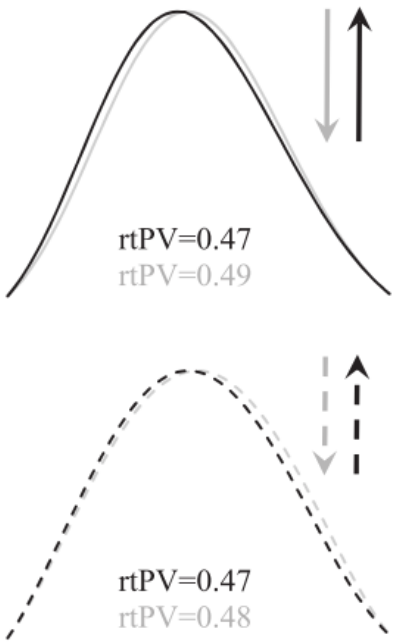


Figure 14 : Comparaison des résultats des simulations du « minimum absolute work-jerk » et des résultats expérimentaux pour des mouvements de pointage verticaux. rtPV (relative time to Peak Velocity) correspond à la durée séparant le début du mouvement et le pic de vitesse, normalisée par la durée du mouvement. En haut les profils de vitesse expérimentaux ont été représentés. En bas, ce sont les profils de vitesse qui ont été simulés à partir du modèle du « minimum absolute work-jerk ». Les traits pleins correspondent à un mouvement vers le haut et les traits en pointillés à un mouvement vers le bas. D'après (Gaveau et al., 2014).

En résumé, la théorie du contrôle optimal est une théorie mathématique très aboutie, avec de nombreuses applications en science, cependant elle repose sur une hypothèse forte. Elle suppose en particulier que le SNC a intégré toutes les contraintes biomécaniques et anatomiques au niveau neuronal. Il est évident que pour un jeune enfant cette hypothèse reste invalidée. De plus, le choix du critère à optimiser reste difficilement justifiable, si ce n'est par comparaison et adéquation des résultats des simulations avec des données expérimentales. En fait un modèle peut être adapté à un type de mouvement, par exemple le critère cinématique du temps minimum pour les saccades de l'œil (Nelson, 1983), mais néanmoins inapproprié pour les segments des mouvements corporels. De plus, le contexte dans lequel est effectué le mouvement peut également mettre en défaut le choix d'un critère qui s'avère pourtant adapté dans un contexte particulier (contexte d'urgence versus contexte où une extrême précision est requise pour réaliser la tâche motrice). Le contexte biomécanique et environnemental vont donc corser le choix du critère.

Si l'outil des mathématiques est d'une grande aide pour formaliser toute la théorie du contrôle optimal, il apporte avec lui ses propres limites. En particulier, pour les problèmes non linéaires pour lesquels il n'y a pas de solution ou encore lorsque les ressources et temps de calcul peuvent rapidement devenir très importants avec des modèles élaborés qui tentent de simuler des mouvements complexes.

Une autre théorie plus intuitive mais néanmoins plus abstraite, qui sous-entend une modélisation des effets des lois de la physique sur nos mouvements pour prédire leurs actions, a vu le jour à l'aube du vingt et unième siècle. Sans s'incommoder des difficultés calculatoires induites par les mathématiques, elle permet au travers de modèles internes qui apparaissent ici sous forme de boîte noire, de rendre compte d'un état **y** de sortie à partir d'une entrée **x**. Cependant, nous verrons que le concept de modèle interne possède également ses propres faiblesses.

1.2.3. Les modèles internes

Au début du siècle, la théorie des modèles internes a été largement développée dans le champ des neurosciences par Wolpert et Ghahramani (Wolpert and Ghahramani, 2000). Cette théorie propose un formalisme pour expliquer la production de commandes motrices et la correction des erreurs grâce aux retours sensoriels. Elle est très bien adaptée pour l'étude de la planification motrice. En effet, pour produire une commande motrice avant l'initiation du mouvement (i.e. lorsqu'il n'y a pas encore d'information issue des retours sensoriels et relative à l'exécution du mouvement), le SNC agit en mode « proactif ». Il se réfère pour cela aux propriétés mécaniques du corps et aux propriétés physiques de l'environnement, qu'il a intégrées ou internalisées sous forme de représentations ou modèles internes.

La production de commandes motrices pour générer une séquence d'activations musculaires uniquement à partir de la connaissance de l'état initial du système (initiation du mouvement) utilise **un modèle inverse** (Kawato et al., 1987) (voir Figure 15). Ce type de modèle qui s'adapte, au long terme, au cours de la croissance de l'individu, et à plus court terme, au contexte de la tâche motrice, inverse la relation causale entre le mouvement désiré et la commande motrice. En particulier, sur terre il est en effet nécessaire et vital de prédire l'effet de la force gravitaire pour se mouvoir correctement. L'introduction d'un champ perturbateur via l'utilisation d'un manipulandum (Shadmehr and Mussa-Ivaldi, 1994; Gandolfo et al., 1996) ou induit par une rotation de l'environnement (génération de forces de Coriolis) (Lackner and Dizio, 1994), et une modification de niveau de force gravitaire (Papaxanthis et al., 1998a; Pozzo et al., 1998; Lackner and Dizio, 2000; Crevecoeur et al., 2009a) ont permis de montrer que le cerveau se base sur des modèles proactifs inverses qui tiennent compte du nouveau champ perturbateur pour produire une tâche motrice. En général, après l'introduction de la force perturbatrice, une phase d'adaptation précède une phase de stabilisation où le SNC a « appris » et intégré les effets induits par le nouveau champ, pour continuer de générer un mouvement tout aussi optimal que celui observé avant l'introduction du champ perturbateur. En supprimant la force perturbatrice, les mouvements ont révélé des erreurs opposées (qui étaient visibles lors de la phase d'adaptation) pour retrouver la stratégie utilisée avant l'introduction du champ perturbateur. Ces mécanismes mis en place par le SNC attestent donc de l'internalisation de la force perturbatrice dans le modèle inverse. Cette idée est renforcée par le fait que l'apprentissage du modèle inverse d'une force perturbatrice peut être réinvesti.

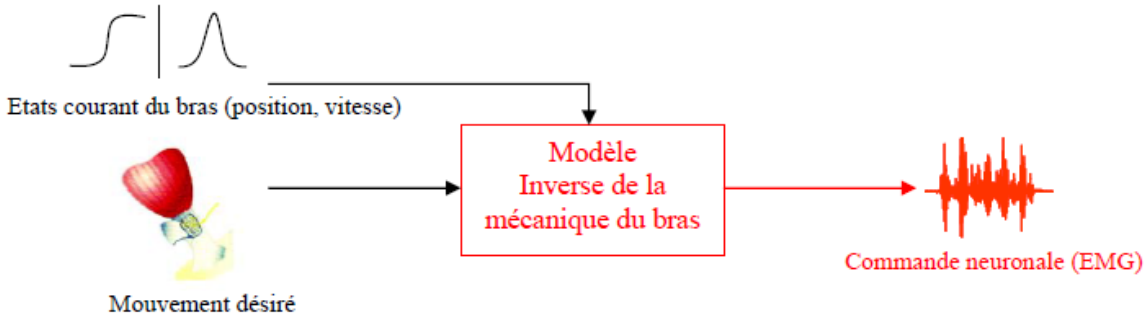


Figure 15 : Schéma de fonctionnement du modèle inverse appliqué à la mécanique du bras. La commande musculaire (EMG), sortie du modèle, est calculée grâce au modèle inverse de la mécanique du bras pour produire le mouvement désiré, l'entrée du modèle, qui est symbolisée par une jonction musculo-tendineuse.

La correction des erreurs fait quant à elle appel au **modèle direct** (voir Figure 16). Il a un rôle prédictif qui consiste à simuler de façon interne la dynamique du système parallèlement à l'exécution réelle de la tâche motrice. Il en existe de deux types, **un modèle direct dynamique** qui prédit les conséquences dynamiques et **un modèle direct sensoriel** qui prédit les conséquences des retours sensoriels de la commande motrice générée par le SNC (Miall and Wolpert, 1996). La mise en série de ces deux modèles permet de déduire à partir de la commande motrice les conséquences sensorielles de l'état futur du système.

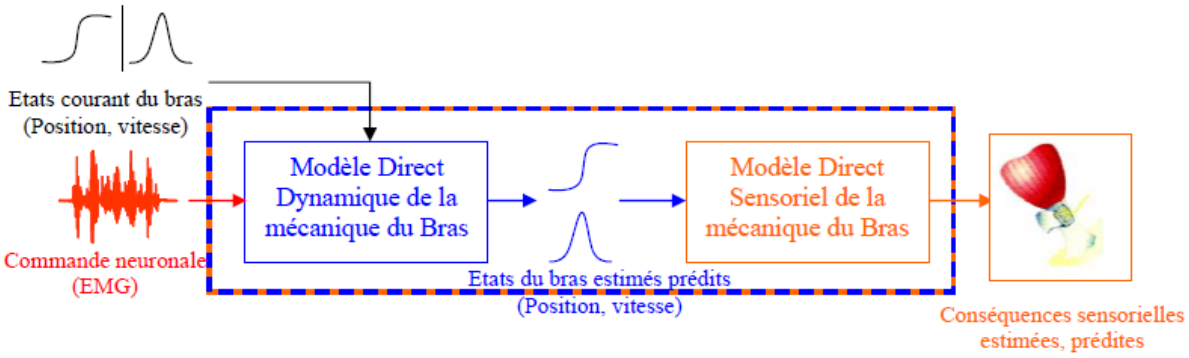


Figure 16 : Schéma de fonctionnement des modèles directs dynamique (à gauche) et physiologique (à droite) appliqués à la mécanique du bras. A partir en entrée de la commande musculaire, le modèle direct prédictif dynamique calcule les vitesses et positions du bras en sortie, qui à leur tour deviennent paramètres d'entrée du modèle direct prédictif physiologique qui détermine les conséquences sensorielles (étirement, raccourcissement musculaire…).

En particulier, les expériences de préhension ont été très instructives pour attester de l'utilisation de modèles directs afin de planifier un mouvement. En fait, lorsque nous bougeons un objet en le maintenant entre le pouce et l'index, la force de préhension que nous appliquons est ajustée pour assurer un maintien optimal de l'objet au cours du mouvement (i.e. saisie suffisante pour que l'objet ne glisse pas entre les doigts, sans toutefois « écraser » ce dernier). Il s'avère que cette force augmente proportionnellement et de façon synchrone à l'accélération ; ceci prouve que le SNC prédit les conséquences du mouvement pour pouvoir en déduire l'activité musculaire de la force de préhension à générer afin de s'affranchir des délais sensorimoteurs (Johansson and Cole, 1992; Flanagan and Wing, 1993; Augurelle et al., 2003). De plus, l'imagerie mentale a également permis de confirmer l'utilisation de modèles directs pour planifier et simuler un mouvement. En effet, l'isochronie observée entre mouvements réels et imaginés indique que les contraintes dynamiques du mouvement ont été prédites par le cerveau lors de la simulation mentale (Gentili et al., 2006).

Les substrats neurophysiologiques associés aux modèles internes ont été identifiés d'une part dans le cortex pariétal. Des altérations de celui-ci amèneraient en particulier des sujets à avoir une incapacité à simuler mentalement le mouvement avec le membre affecté (Sirigu et al., 1996). D'autre part, le cervelet effectuerait les calculs directs et inverses relatifs aux modèles internes (Blakemore and Sirigu, 2003).

Ainsi, la production d'une commande motrice et la correction des erreurs au cours du mouvement caractérisent un système qui s'organise sous une logique des modèles internes afin de bénéficier de ses avantages.

Pour exploiter l'information fournie par les retours sensoriels tout en contournant le problème des **délais** d'acheminement de ces derniers et minimiser l'impact de **l'incertitude** et du **bruit**, **la théorie du contrôle optimal par optimisation des retours inverses** a été développée en particulier par Scott (Scott, 2004). Elle est basée sur la mise en série ou en parallèle des modèles inverses (qualifiés de contrôleurs optimaux des retours sensoriels) et directs (qualifiés d'estimateurs optimaux de l'état du système). La Figure 17 illustre les processus de prédiction, d'estimation et de correction inhérents à cette théorie. A un instant donné l'individu génère une commande motrice, dont il stocke la copie d'efférence, pour produire un mouvement désiré. D'une part, les signaux de la copie d'efférence sont transformés en signaux comparables aux retours sensoriels (via un modèle direct) pour donner les retours sensoriels prédits. D'autre part, dès lors que les retours sensoriels relatifs à la commande motrice qui vient d'être émise sont disponibles, ils sont comparés aux retours sensoriels prédits et l'erreur qui en résulte est filtrée avant de procéder à la correction en ligne du

mouvement. Nous pouvons remarquer qu'un filtre de *Kalman* a été appliqué pour estimer l'erreur car il utilise la méthode des moindres carrés. Il est donc optimal pour les systèmes linéaires.

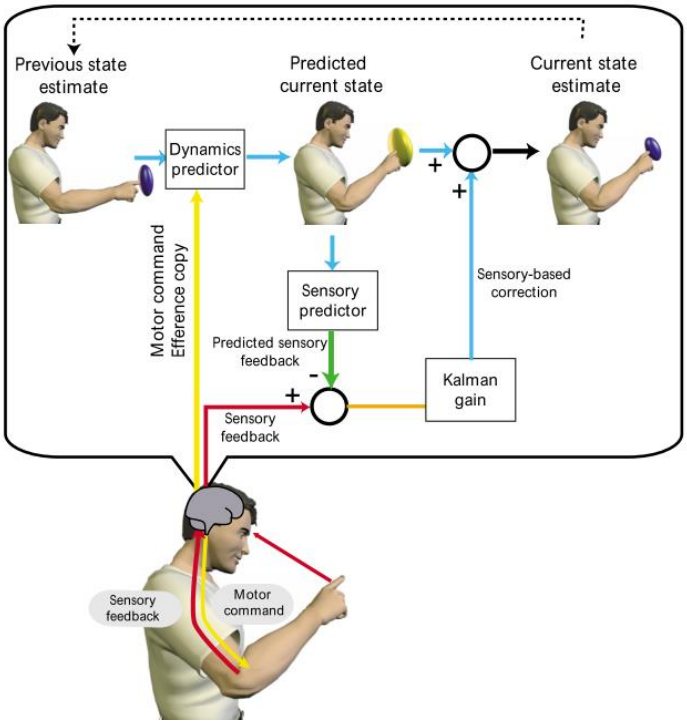


Figure 17 : Schématisation de la théorie du contrôle optimal par optimisation des retours inverses. D'après (Wolpert and Ghahramani, 2000).

En résumé, la Figure 17 rend compte du processus de fonctionnement qui à partir d'un mouvement désiré produit une commande motrice et contrôle l'état actuel du système pour, si cela s'avère nécessaire, corriger le mouvement, via l'utilisation des modèles inverses et prédictifs directs dynamique et physiologique.

L'introduction du concept de modèle interne qui s'avère être très efficace pour étudier le mouvement, indique clairement que le SNC est organisé pour planifier, exécuter et corriger le mouvement. Cependant l'existence **concrète** des modèles internes au sein du cortex cérébral n'est pas encore complètement admise dans la communauté des neuroscientifiques. En particulier, la mise en évidence des modèles directs est bien plus délicate puisque la sortie n'est pas directement observable. En effet, cette sortie, qui est une prédiction de l'état futur généré par la commande motrice fournie par le SNC, est utilisée dans ce que l'on appelle le processus de contrôle additionnel (boucle de contrôle) (Mehta and Schaal, 2002). De plus, certains auteurs qui ont expliqué leurs

résultats grâce à l'utilisation des modèles directs (Wolpert et al., 1995b; Ostry and Feldman, 2003) sembleraient avoir trop rapidement considéré comme certain et non possible la présence de ces modèles internes. Ils proposent notamment l'idée d'une compétition entre modèles internes. Le meilleur modèle interne donnant lieu à des prédictions des conséquences sensorielles par rapport à la réalité les plus proches possibles (Kawato and Wolpert, 1998). Cependant cette idée amène à une sélectivité trop restrictive qui ne permet pas de rendre compte de la réalité induisant une certaine latitude de nos comportements sensorimoteurs. En particulier, le modèle simple de Grafton, qui par l'introduction de modèles directs prédictifs dans les boucles rétroactives de rétrocontrôle afin de pallier aux délais des retours sensoriels (Desmurget and Grafton, 2000) ne permet pas de simuler des mouvements de pointage du bras très complexes. De plus, un déplacement inopiné de la cible ou encore la prise en compte d'un conflit vitesse-précision mettent rapidement en évidence les limites de ce modèle. Pour conclure, nous pouvons ajouter que si la théorie des modèles internes laisse également sans réponses d'autres interrogations comme le moment de l'intégration des retours sensoriels, elle a pu, par son aspect prédictif, expliquer grand nombre de phénomènes incompris par des théories plus anciennes et présentées précédemment (voir §1.2.1. et §1.2.2.1).

1.2.4. L'adaptation motrice

Les propriétés du système sensorimoteur qui « conditionnent » les paramètres du modèle interne peuvent varier à cause du contexte environnemental et également évoluer au cours de la vie. Nous avons pu remarquer que les expériences générant des perturbations de champ de force au cours d'un mouvement (§1.2.3) suggèrent une adaptabilité de ces modèles internes (réduisant la « charge mnésique » que le stockage de différents modèles implique au SNC). En appliquant alternativement deux champs de forces différents sans observer d'amélioration des performances Karniel et Massa-Ivaldi en ont conclus à l'utilisation d'un unique modèle interne (qui s'adapte) et non à la création d'un nouveau (Karniel and Mussa-Ivaldi, 2002). En particulier, le modèle de Scott que nous avons évoqué au paragraphe 1.2.3 nous donne une schématisation simple et réaliste sur la manière dont le SNC corrige ses erreurs. Le cerveau a également la capacité **d'apprendre de ses erreurs** grâce à la copie d'efférence qui est une copie de la commande motrice initiale. Cette copie d'efférence est stockée par le SNC et comme nous pouvons le voir illustré sur la Figure 18, ce dernier réajuste la commande motrice à venir sur la base des erreurs de la commande motrice précédente. Lorsqu'il n'y a pas adéquation entre la copie d'efférence et la commande motrice de l'état actuel, le cerveau a la capacité « d'affiner » le modèle prédictif.

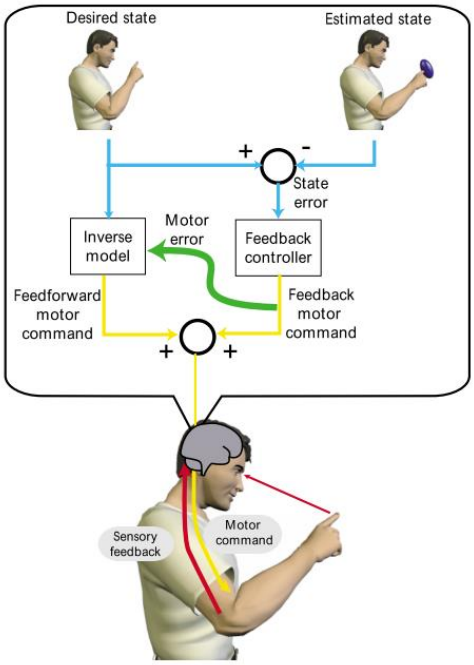


Figure 18 : Schéma de l'adaptation motrice pour apprendre de ses erreurs et affiner le modèle interne inverse. D'après (Wolpert and Ghahramani, 2000).

Les mécanismes d'apprentissage s'opèreraient dans le cervelet comme l'ont notamment montré les travaux sur les réflexes oculomoteurs (Shidara et al., 1993).

De façon générale, le cervelet contribue à la coordination et à la synchronisation des gestes, ainsi qu'à la précision des mouvements. Il est subdivisé en trois régions, chacune étant connectée à une structure cérébrale spécifique et impliquée dans une fonction précise (voir Figure 19). La première, qui est l'archéocervelet (ou vestibulocerebellum), est connectée au vestibule et elle est impliquée dans **l'équilibre**. La seconde, le paléocervelet (ou spinocerebellum) qui comprend surtout la partie axiale du cervelet, appelée vermis, est connectée à la moelle épinière et contrôle l'activité musculaire de la posture en influençant **le tonus musculaire**. La dernière, le néocervelet (ou cerebrocerebellum) qui est constitué par les hémisphères cérébelleux, est connectée au cortex cérébral et contribue à **la coordination des mouvements volontaires**. Il s'assure que les muscles antagonistes freinent les muscles à l'origine du mouvement pour atteindre parfaitement le but.

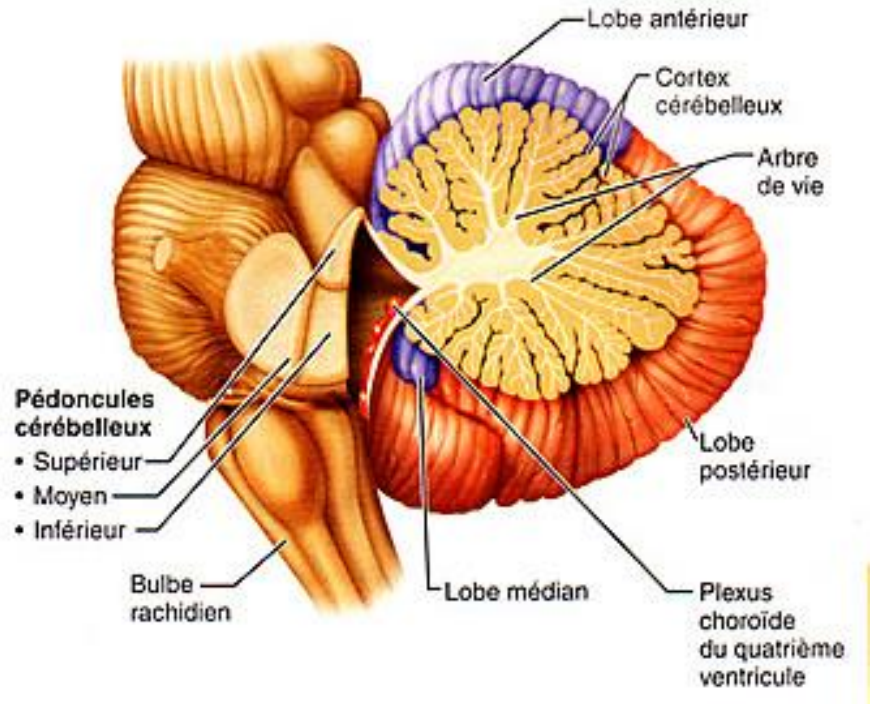


Figure 19 : Représentation des trois structures constituant le cervelet. D'après http://www.corpshumain.ca

Nous pouvons ajouter que le cervelet diffère de l'immense majorité des régions du cerveau (en particulier du cortex cérébral) par le fait que le traitement du signal (issu des systèmes sensoriels, d'autres aires du cortex et de la moelle épinière) se fait presque entièrement par contrôle en boucle

ouverte. En effet, les signaux se déplacent de façon unidirectionnelle à travers le système, avec très peu de transmission rétroactive en interne.

Le cervelet tient une place centrale dans le calcul de l'erreur sensorimotrice. Les études cellulaires ainsi que celles portant sur des individus atteints de lésions du cervelet ont montrées l'importance du rôle joué par le cervelet dans la production d'un signal d'erreur sensorimoteur (Ramnani, 2006) ainsi que sur l'actualisation des modèles internes (Kawato et al., 1987; Johansson and Cole, 1992; Wolpert and Kawato, 1998a; Wolpert et al., 1998; Ito, 2000). Les structures cérébelleuses, nommées olives inférieures, reçoivent directement les afférences sensorimotrices par l'intermédiaire de connexions avec la moelle épinière (Buisseret-Delmas, 1980) et détectent les différences entre les signaux produits par la commande motrice descendante issus du cortex moteur primaire et ces afférences sensorielles (Ramnani, 2006). Cependant, cette vision simplifiée reste encore largement débattue. L'élaboration de l'erreur sensorimotrice s'établit également grâce aux cellules de Purkinje, qui émettent en particulier des déchargent complexes lorsqu'elles reçoivent en entrée des conséquences sensorielles imprévues (Kitazawa et al., 1998). Outre la correction en ligne qui peut se faire grâce au calcul de ce signal d'erreur sensorimoteur, le cervelet permet également une adaptation essai par essai par une mise à jour des commandes motrices puis un recalibrage des modèles internes relatifs à l'état du système (i.e. le corps humain), à son environnement contextuel et à leurs interactions (Nowak et al., 2002, 2007; Morton and Bastian, 2006). Les études sur les patients cérébelleux ont montré une nette détérioration de l'adaptation essai par essai en réponse à une nouvelle demande. Lors d'une tâche de locomotion, les patients qui présentent des lésions du cervelet ont une vitesse de correction en ligne et une durée du mouvement détériorées (Morton and Bastian, 2006). Cependant ils conservent la capacité de pouvoir corriger en ligne leur erreur, ce qui prouve que le processus de correction est conservé contrairement à l'actualisation de la commande motrice en boucle ouverte qui permet un apprentissage des erreurs passées. Les substrats neuroanatomiques impliqués dans l'adaptation motrice, et en particulier dans le calcul de l'erreur sensorimotrice, n'ont cependant pas été encore explicités de façon précise. Le cervelet est impliqué, dans une moindre mesure dans certaines fonctions cognitives telles que l'attention, le langage et la régulation des réactions de peur et de plaisir (Wolf et al., 2009).

1.3. La gravité est une information primordiale pour les modèles internes

1.3.1. Un système sensoriel « prédictif » des effets de la gravité terrestre : preuves concrètes de l'existence des modèles internes de la gravité

L'introduction du concept de modèle interne permet de décrire la capacité du SNC à simuler une action en tenant compte des contraintes physiologiques et biomécaniques (internes) de notre corps et environnementales (externes). En particulier, le cerveau peut prédire les réponses motrices liées à des modifications du contexte environnemental mais il peut également anticiper et tirer parti des effets induits par son environnement durant l'élaboration de la stratégie motrice pour optimiser les mouvements.

Shepard (1989) suggère que « nous interprétons et prévoyons des évènements significatifs au moyen d'un système qui a internalisé les contraintes durables qui régissent de tels évènements dans le monde » (Shepard, 1989). Par exemple, les effets de l'attraction gravitationnelle induits sur les objets ou les membres de notre corps sont ainsi appris dès notre plus jeune âge puis mémorisés lors de la construction de modèles internes de la gravité.

1.3.1.1. Un modèle interne pour prédire l'action de la gravité sur les objets

Le référentiel gravitaire comme cadre de référence invariant et indépendant, joue un rôle central dans la représentation que l'on se fait de notre corps et des objets dans l'espace. En particulier, ce référentiel géocentrique décrit par Paillard (Paillard, 1971) nous donne un axe vertical de référence.

Comme nous l'avons déjà évoqué au paragraphe 1.1.3.2, pour réaliser une tâche motrice, le système visuel est un bon estimateur des distances et des vitesses. Il sait reconnaitre avec précision les formes grâce à une extraction efficace du contenu essentiel de données complexes (Tenenbaum et al., 2000). Cependant, des études antérieures ont montrées qu'au-delà de quelques mètres, l'estimation des distances absolues entre les objets se dégradait sévèrement, et la détection d'objet en mouvement au travers d'une petite ouverture était moins efficace (Shimojo et al., 1989). L'être humain a en fait de grandes difficultés à **percevoir** et **utiliser** les informations relatives à l'accélération d'un objet en mouvement (Werkhoven et al., 1992; Brouwer et al., 2002). Certains auteurs soutiennent que cette accélération serait détectable uniquement à partir d'un certain taux (Calderone and Kaiser, 1989). D'autres défendent l'existence d'une relation fonctionnelle entre

mouvement produit et information optique perçue en terme de flux continu au niveau des capteurs sensoriels visuels (Lee, 1976; Gibson, 1986; Warren, 1988). En fait la sensibilité du SNC aux informations visuelles apparaît dans les 6 premiers mois pour lentement se construire et s'arrêter vers 6 ans. Les enfants jugent plus naturels et familiers les objets qui accélèrent et décelèrent à une allure cohérente avec les effets « réels » de l'attraction gravitationnelle (Kim and Spelke, 1992). Une hypothèse qui a récemment vu le jour propose l'existence d'un modèle interne de la gravité qui permettrait notamment de pallier à l'impossibilité du système visuel à percevoir et mesurer précisément l'accélération d'un objet (Zago et al., 2009). Par conséquent, l'accélération des objets étant faiblement détectée par le système visuel, il devient donc superflu de vouloir mesurer visuellement le temps d'arrivée d'un objet en chute libre de façon précise alors que la constance gravitaire (environ 9.81 m/s^2 au niveau de la mer avec une variation inférieure à 1% en changeant d'altitude ou de latitude) pourrait être mémorisée. Une internalisation des lois newtoniennes permettrait ainsi de prédire la trajectoire des objets pour les éviter ou encore les attraper. Des travaux princeps de Maioli et Lacquaniti, relatifs à des tâches d'interception, ont effectivement montré l'internalisation des effets de la gravité (Lacquaniti and Maioli, 1989a, 1989b). Ces auteurs ont observé que les occurrences des pics d'activation anticipés des EMG des muscles du poignet et du coude étaient synchronisées indépendamment de la hauteur du point de chute initial de ce même objet ; 150ms avant le contact avec l'objet (voir Figure 20). Si le mécanisme de saisie avait été planifié sur la base d'informations visuelles du premier ordre, les moments des pics d'EMG auraient été fonction de la hauteur de chute.

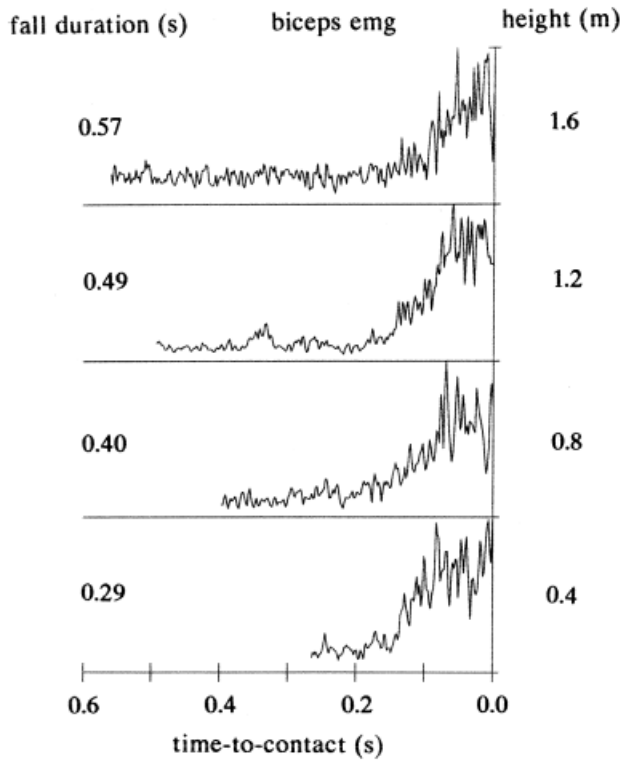


Figure 20 : Activité EMG anticipée du biceps avant le contact avec la balle. L'activité EMG débute systématiquement au temps constant de 150 ms avant le contact. D'après (Lacquaniti and Maioli, 1989a).

Des expériences effectuées en gravité altérée ont confirmé l'hypothèse relative à l'existence de modèles internes de la gravité. McIntyre et collaborateurs ont remarqué qu'en microgravité (force d'attraction quasi nulle) le TTC (Time To Contact, qui correspond au temps séparant l'instant actuel au moment estimé de contact) des participants de l'étude était évalué systématiquement trop tôt (Mcintyre et al., 2001). Ces astronautes planifiaient leur mouvement en considérant être dans un environnement normogravitaire (1g). De plus, en faisant visualiser à des individus une balle en chute libre avec une vitesse linéaire, Zago et collaborateurs se sont aperçus qu'ils n'arrivaient jamais à estimer correctement le TTC, concluant ainsi à une certaine persistance du modèle interne de la gravité (Zago et al., 2004).

Par la suite, Indovina et collaborateurs ont tenté d'identifier les aires du cortex cérébral qui seraient impliquées dans le traitement des informations visuelles relatives à la gravité. Ces auteurs ont ainsi largement contribué à mettre en lumière les régions cérébrales du « système visuel vestibulaire » responsables du traitement des effets de la gravité sur des objets en chute libre ou engagées dans des tâches perceptives (Indovina et al., 2005, 2013b). Indovina et collaborateurs ont en particulier demandé à des individus de visualiser des balles qui chutaient sous l'effet d'une valeur

d'accélération gravitationnelle cohérente ou non, au cours d'acquisitions d'imagerie fonctionnelle cérébrale.

De façon générale, le **cortex** vestibulaire est à différencier du **système** vestibulaire. En effet, ce dernier se situe dans l'oreille interne alors que le cortex vestibulaire regroupe des aires du cortex cérébral. Le cortex vestibulaire qui ne constitue pas à lui seul une aire bien délimitée du cortex cérébral, forme un réseau cortical complexe qui comprend les régions temporo-pariétales, insulaires et frontales (voir Figure 21). Plus précisément, il est caractérisé par le cortex somato-sensoriel primaire (Emri et al., 2003), la jonction temporo-pariétale, le gyrus temporal supérieur et l'insula (Bottini et al., 1994a; Brandt et al., 1994; Lobel et al., 1998; Petit and Beauchamp, 2003; Indovina et al., 2005), le lobule pariétal inférieur (gyrus angulaire, gyrus supramarginal) (Bottini et al., 1994b; Suzuki et al., 2001) et le lobule pariétal supérieur (Vitte et al., 1996), le cortex moteur primaire (aire 4 de Brodman), l'aire motrice supplémentaire (aire 6 de Brodman) et le gyrus frontal inférieur (Lobel et al., 1998; Bense et al., 2001; Kahane et al., 2003), l'hippocampe (Vitte et al., 1996; Suzuki et al., 2001), et le gyrus cingulaire (aire 24, 32, 5 et 7 de Brodman) (Bottini et al., 1994b; Suzuki et al., 2001; Kahane et al., 2003; Bense et al., 2013).

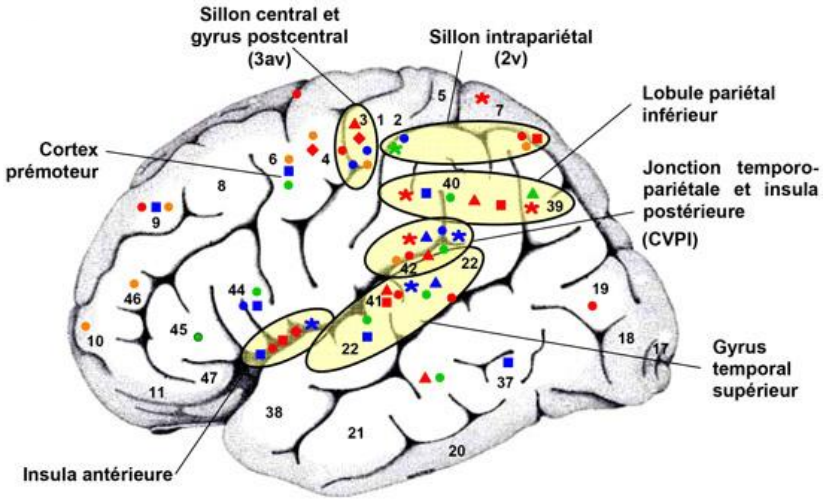


Figure 21 : Distribution des aires corticales vestibulaires identifiées chez l'homme et chez le primate entre parenthèses (CVPI : cortex vestibulaire pariéto-insulaire, aire 2v et 3av), lors d'irrigations caloriques du conduit auditif externe (symboles rouges), lors de stimulations galvaniques appliquées sur l'os mastoïde (symboles bleus), lors de stimulations des saccules par des clics sonores (symboles oranges) et lors de stimulations électriques corticales (symboles verts).

Les informations émanant de l'oreille interne (canaux semi-circulaires et otolithes) sont transmises aux noyaux vestibulaires via les neurones vestibulaires de premier ordre. Les efférences des noyaux vestibulaires nombreuses divergent ensuite vers les noyaux oculomoteurs, la moelle épinière, le cervelet, le thalamus puis le cortex cérébral (Fukushima, 1997; Guldin and Grüsser, 1998; Indovina et al., 2005). Ce réseau cortical vestibulaire ainsi que les projections corticales afférentes et efférentes (non détaillées ici) ont été déterminées grâce aux stimulations galvaniques, électriques et caloriques vestibulaires et à l'imagerie fonctionnelle.

Le support cortical du modèle interne de la gravité, relatif au traitement visuel d'objets extérieurs en chute libre est ainsi superposable au cortex vestibulaire puisqu'il est constitué en particulier de l'insula postérieure, du cortex rétro insulaire, et de la jonction temporo-pariétale ainsi que de l'aire pré-motrice ventrale, l'aire motrice supplémentaire, le cortex cingulaire moyen, le gyrus post central, le thalamus postérieur et le putamen (Indovina et al., 2005; Miller et al., 2008). L'intégration des informations visuelles contextuelles sans lesquelles ce modèle interne de la gravité ne pourrait être exploité se fait au sein des noyaux vestibulaires et du vermis cérébelleux postérieur, eux-mêmes connectés au réseau cortical vestibulaire.

En résumé, l'existence de modèle interne de la gravité terrestre pour prédire la dynamique des objets s'avère incontestable et son support cortical se situerait dans le « système visuel vestibulaire ». Ce concept est également applicable aux mouvements biologiques.

1.3.1.2. Un modèle interne pour prédire et anticiper l'action de la gravité sur nos mouvements

L'utilisation de modèles internes pour prédire les conséquences mécanique et sensorielle de l'action de la gravité sur les membres corporels durant la planification motrice permet ainsi de contrecarrer cette force d'attraction comme en témoigne par exemple les APA (ajustements posturaux anticipés) (Crenna et al., 2001). De plus, les études sur le couplage entre poids et force de préhension d'un objet pendant la réalisation de mouvements du bras attestent également d'une anticipation des effets de la gravité afin d'optimiser la tâche motrice (i.e. la force de préhension). En effet, pour déplacer un objet, la force de préhension qui s'applique perpendiculairement aux surfaces en contact avec les doigts doit être suffisamment importante pour contrer simultanément les forces gravitationnelle et inertielles agissant sur les doigts. Cependant une force de préhension trop importante serait inutile et coûteuse en énergie. Le couplage linéaire entre cette force de serrage (i.e. *grip-force,* voir Figure 22) et le poids de l'objet maintenu entre le pouce et l'index (*load-*

force) mis en évidence par Johansson et Westling reflète ainsi une optimisation des forces en présence (Johansson and Westling, 1984). Ce couplage a également été étudié sous divers contextes (White et al., 2005). Ainsi la relation linéaire du couplage traduit la synchronisation de la force de préhension et de la force tangentielle à cette dernière afin d'anticiper les effets des force inertielle et gravitationnelle induites sur la force tangentielle.

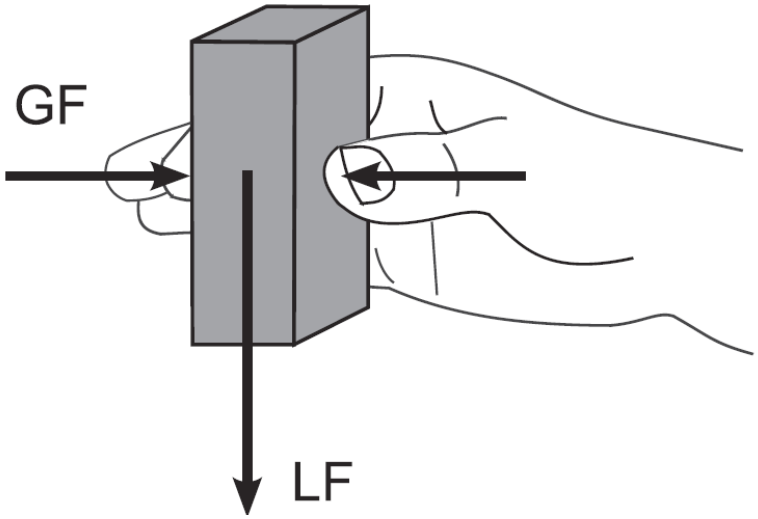


Figure 22 : Mise en évidence de la *grip-force* (GF), et de la *load-force* (LF). Un objet est maintenu entre le pouce et l'index et la pression exercée entre ces derniers est associée à la *grip-force*. GF est normale à la surface de l'objet en contact avec les doigts et LF est tangentielle à la surface de l'objet en contact avec les doigts. D'après (Crevecoeur et al., 2010).

Le couplage dépend entre autres de son poids, de son mode de transport et du matériau des surfaces de l'objet (voir Figure 23) (Johansson and Westling, 1984; Flanagan and Tresilian, 1994; Gysin et al., 2003; White et al., 2005).

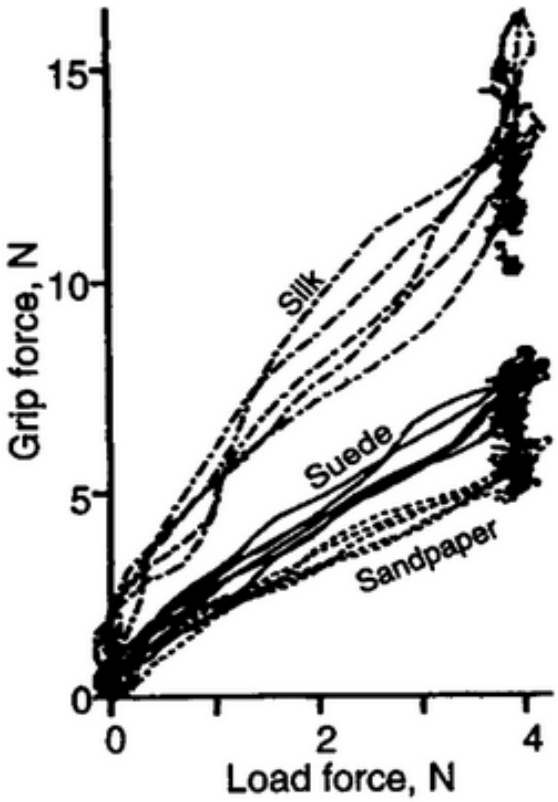


Figure 23 : Influence du matériau de la surface d'un objet sur la coordination de la force de préhension avec la force permettant de contrecarrer le poids de l'objet. Trois surfaces ont été testées : la soie (*silk*) douce et plus granuleuse, le papier de verre (*sandpaper*) fin et plus granuleux, le daim (*suede*) plus ou moins texturé.

Comme il est illustré sur la Figure 23, la pente de la relation linéaire entre *grip-force* et *load-force* dépend du matériau de l'objet maintenu entre les doigts. En effet, plus la surface est rugueuse comme c'est le cas pour le papier de verre, et plus la *grip-force* (i.e. la saisie de l'objet entre le pouce et l'index) sera faible. Nous pouvons remarquer que la relation entre les deux forces est bien linéaire pour les trois matériaux testés.

En résumé, l'utilisation des modèles internes se reflète au niveau des mécanismes cognitifs qui permettent de simuler le mouvement du bras pour prédire l'accélération de ce dernier sur la base de la copie d'efférence de la commande motrice (Flanagan and Wing, 1997; Kawato, 1999). A partir de cette prédiction et d'informations visuelles et/ou haptiques disponibles du poids de l'objet, la force totale du poids (bras+objet) peut être estimée et une force de préhension optimale est ainsi programmée de façon proactive.

Les preuves de l'utilisation des modèles internes de la gravité ont aussi été mises en évidence pour des mouvements de pointage verticaux du bras à un degré de liberté. Si la gravité induit des

effets importants qui peuvent apparaitre comme une contrainte, ils peuvent aussi être exploités pour optimiser ces derniers lors de l'élaboration de la stratégie motrice. Tout d'abord, avant de réaliser un mouvement quelconque, l'individu se positionne de façon inconsciente dans un cadre de référentiel au sein duquel il va notamment programmer son mouvement. Pour établir un axe vertical de référence, la verticale gravitaire du lieu nous est donnée grâce aux afférences vestibulaires et se distingue de la verticale visuelle (Asch and Witkin, 1992) et idiotropique (représentation interne de l'axe céphalo-caudal) donnée par les afférences somatiques du tronc cérébral (Mittelstaedt, 1992). Ainsi, ce vecteur gravitaire impose une certaine symétrie dans notre organisation morphologique. Notre corps est symétrique par rapport à un axe sagittal (Graf et al., 1995) et asymétrique par rapport à un plan horizontal afin de privilégier en bas l'appareil locomoteur, le haut du corps hébergeant quant à lui les systèmes d'orientation et de planification motrice.

Ces phénomènes de symétries et d'asymétries observés sur l'organisation morphologique se retrouvent également au niveau de comportements cinématiques des individus. Il est intéressant de mentionner ici un phénomène asymétrique qui n'implique pas de mouvements et concerne les tâches perceptives dont nous avons parlé au paragraphe précédent. Un biais de la mémorisation spatiale induit par une connaissance à priori des effets de la gravité sur un objet en chute libre a été observé par Freyd et Finke (Freyd and Finke, 1984). En demandant à des sujets d'indiquer la position finale d'un objet en mouvement après sa disparition, il s'est avéré que le décalage par rapport à la position finale était toujours plus important dans le sens du mouvement et moins grand lorsque le déplacement était vertical orienté vers le haut que pour un mouvement vertical orienté vers le bas. Une autre asymétrie verticale au niveau du nystagmus optocinétique a également été mise en évidence (Clement et al., 1986).

Concernant les mouvements biologiques, sur terre (en normogravité), les effets de la gravité peuvent être internalisés afin de les anticiper efficacement, par exemple en optimisant un coût intégral qui peut être cinématique ou encore énergétique (Berret et al., 2008a). Pour identifier et « quantifier » l'impact des effets de la gravité sur la planification d'un mouvement de pointage vertical du bras, on utilise en général un paramètre caractéristique qui est la durée de la phase d'accélération du mouvement normalisée par la durée de ce même mouvement (voir Figure 24). Ainsi, les travaux entamés par Pozzo, Papaxanthis et collaborateurs ont mis en évidence une asymétrie des profils de vitesse durant la réalisation de mouvements verticaux (Papaxanthis et al., 2003b; Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011; Gaveau et al., 2014). Plus précisément, dans un environnement normogravitaire (i.e. 1g), la phase d'accélération de mouvements verticaux ascendants (i.e. contre la gravité) est diminuée comparativement à des mouvements horizontaux

(présentant des phases d'accélération et de décélération égales) afin d'utiliser l'effet attractif de la gravité pour freiner le mouvement lors de la phase de décélération. L'effet contraire a été observé pour des mouvements verticaux descendants du bras (i.e. dans le sens de la gravité) afin d'utiliser l'attraction de la gravité pour accélérer le mouvement. Ce déplacement du pic de vitesse est ainsi caractéristique du traitement des effets de la gravité durant l'élaboration de la stratégie motrice. Il reflète entre autres l'optimisation du travail des forces en présence (voir le modèle du « minimum absolute work-jerk », §1.2.2.2), ce qui évite une intervention volontaire et coûteuse en termes d'énergie à fournir de la part du sujet (par exemple en contractant le muscle antagoniste, pendant la phase de freinage d'un mouvement vertical ascendant).

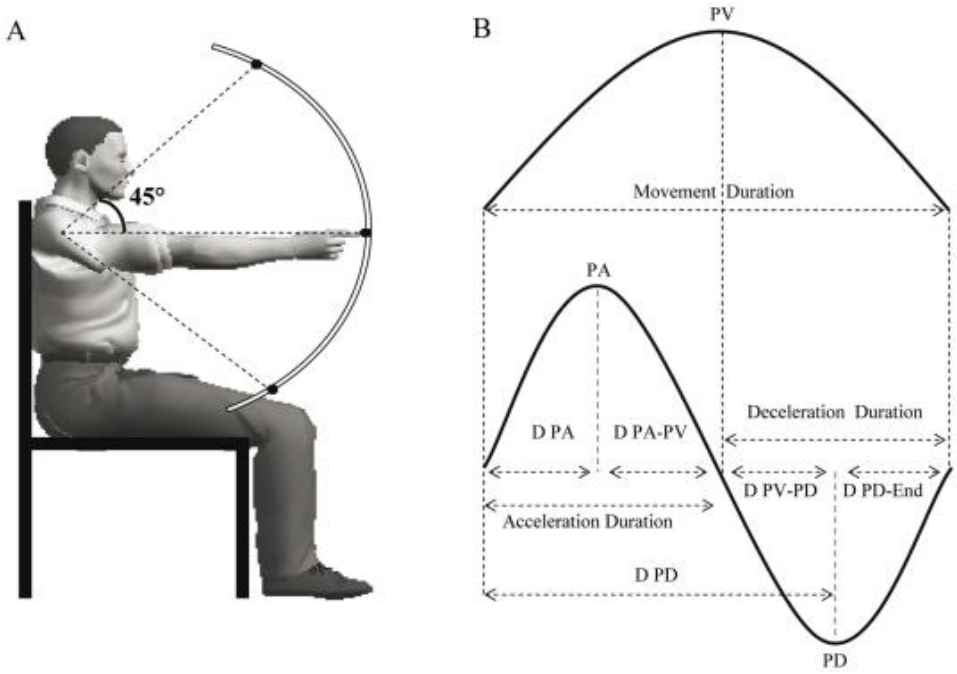


Figure 24 : Mise en évidence des phases d'accélération et de décélération sur la cinématique d'un mouvement de pointage vertical du bras. A. Position d'un sujet qui effectue un mouvement de pointage vertical du bras droit. B. Profil de vitesse du mouvement de pointage (en haut). PV correspond au pic de vitesse. Profil d'accélération du mouvement de pointage (en bas). PA et PD correspondent respectivement aux pics d'accélération et de décélération. D PA et D PA-PV correspondent respectivement au temps séparant le début du mouvement et le pic d'accélération, et au temps séparant le pic d'accélération et le pic de vitesse. D PV-PD et D PD-end correspondent respectivement au temps séparant le pic de vitesse et le pic de décélération, et au temps séparant le pic de décélération et la fin du mouvement. D'après (Gaveau and Papaxanthis, 2011).

Ce phénomène (i.e. déplacement du pic de vitesse) se retrouve également pour des mouvements assis-debout et debout-assis (« trunk-bending ») impliquant le corps entier (Papaxanthis et al., 2003a). Nous verrons par la suite que lors d'expériences réalisées en gravité altérée, la modification de l'asymétrie des profils de vitesse nous instruit davantage sur la flexibilité et l'adaptabilité des modèles internes de la gravité et en particulier sur une activation et une utilisation optimale de ces derniers.

Les modèles internes de la gravité permettent donc de prédire et d'anticiper l'action de la gravité sur le déplacement des objets et les mouvements biologiques, il apparait alors légitime de se demander si le système moteur et le système perceptif partagent les mêmes représentations internes pour traiter de la gravité. On peut noter que lorsqu'un individu réalise des mouvements, il peut se référer à une référence egocentrique (par rapport à l'axe tête-pied) ou encore allocentrique (par rapport à la verticale du lieu ou verticale gravitaire) en fonction des informations sensorielles recueillies lors de l'intégration multi sensorielle effectuée par le SNC, et ce, dans le but de produire une commande motrice optimale pour anticiper les effets de la gravité (Le Seac'h and McIntyre, 2007). Pour un objet, son référentiel d'étude se détermine généralement par rapport à la vertical gravitaire. Par conséquent, le SNC peut se référer à des modèles internes différents pour prédire les effets de la gravité sur le déplacement d'un objet ou les mouvements biologiques.

A ce propos, les travaux de Maioli évoqués au paragraphe précédent ont été reproduits sans la vision et ont montré que les individus étaient capables d'intercepter une balle en chute libre sans contrôle visuel, en connaissant uniquement la hauteur de chute et le moment de départ via un signal auditif. Une hypothèse est que le SNC pourrait se servir d'un modèle interne de la gravité différent de celui qu'il utiliserait avec la vision, pour estimer le temps de chute de la balle (Lacquaniti and Maioli, 1989b), mais cette proposition reste spéculative. Dans le même ordre d'idée, Vernazza-Martin et collaborateurs ont mis en évidence des différences d'adaptation au niveau de deux synergies en comparant le mouvement du centre de masse et les patterns EMG de mouvements de « trunk bending » effectués en normogravité et en microgravité (Vernazza-Martin et al., 2000). En microgravité, il s'est avéré que la minimisation du centre de masse était encore établie bien qu'aucune contrainte liée à l'attraction gravitationnelle ne soit présente alors qu'une réorganisation des activations EMG était observée. Ceci suggère l'utilisation de plusieurs systèmes de référence adoptés au cours de la planification motrice (dépendant de l'invariant comportementale considéré), qui impliquerait l'utilisation de représentation ou modèle interne de la gravité particulier. Comme proposé par Wolpert et Ghahramani, de multiples modèles internes seraient conceptuellement assimilés à des primitives motrices exploitées conjointement pour construire des tâches motrices

complexes. L'idée d'une pluralité ou diversification de représentations internes se retrouve également dans les travaux sur la manipulation d'objet dans des situations diverses et variées, où nous élaborons, affinons, et améliorons une collection de modèles internes qui sont adoptables et adaptables à un certain nombre de contextes différents (Blakemore et al., 1998; Wolpert et al., 1998). Ces résultats expliqueraient en particulier pourquoi nous sommes capables de passer d'un objet à un autre, d'un contexte à un autre, rapidement et souvent sans effort (White and Diedrichsen, 2013).

Quel que soit le modèle interne de la gravité considéré, certaines conditions doivent néanmoins être remplies pour activer et/ou exploiter de façon optimale ce dernier, comme la congruence des informations visuelle et proprioceptive pour anticiper correctement la trajectoire d'un objet (Senot et al., 2005). De plus, le contexte dans lequel est réalisée la tâche motrice ne permet pas toujours d'obtenir les informations initiales (relatives à l'état de notre corps avant l'exécution du mouvement) nécessaires, qui sont déterminantes pour effectuer un mouvement optimal. En effet, la connaissance motrice implicite que nous avons de notre corps peut être « incomplète » lors de l'initiation du mouvement (incapacité ou erreur dans l'estimation de la masse du bras, informations visuelles ou tactiles incomplètes…) (Carriot et al., 2004; Pinter et al., 2012; White and Diedrichsen, 2013; Crevecoeur et al., 2014). Le manque d'adaptation immédiate et l'incapacité à optimiser directement le mouvement qui ont été observés par exemple lorsque les individus, placés successivement dans des positions initiales différentes n'arrivaient pas à planifier un mouvement optimal ou, lorsque les informations initiales proprioceptives gravitaires étaient significativement réduites, laissent à penser que pour pallier aux lacunes des retours sensoriels, le SNC pourrait utiliser de façon sous-optimale les modèles internes nécessaires à la réalisation du mouvement. Une seconde possibilité proposée par Crevecoeur et collaborateurs ferait appel à l'introduction de modèles internes qui intrinsèquement prédisent du bruit (Crevecoeur et al., 2010). Nous verrons au paragraphe 1.3.2.3, comment les expériences en microgravité au cours desquelles les retours sensoriels sont sévèrement altérés, confirment ces hypothèses.

Nous verrons au paragraphe 3.3 qu'un support cortical du modèle interne relatif à l'intégration de la gravité au cours de mouvements (i.e. activé au cours de mouvements verticaux du poignet) a été mis en évidence et recoupe le « système visuel vestibulaire » trouvé précédemment par Indovina et collaborateurs. Cela suggère que des différences au niveau des représentations internes de la gravité pour anticiper ses effets sur les objets extérieurs ou sur nos membres corporels existent au niveau neuronal. La seconde étude d'imagerie fonctionnelle au cours de laquelle les mouvements verticaux du poignet sont cette fois imaginés (§3.5) semble confirmer cette hypothèse.

1.3.2. Ce que nous disent les expériences comportementales en gravité altérée

1.3.2.1. Les forces inertielles et gravitationnelle

Les deux types de forces auxquelles est soumis un membre en mouvement sont les forces inertielles et gravitationnelle.

Les forces inertielles sont des forces apparentes qui agissent sur une masse et ne sont observables que dans un référentiel non inertiel (i.e. en mouvement de translation ou rotation accélérée). Elles regroupent la force d'inertie d'entraînement et la force d'inertie de Coriolis. Si on place un sujet dans un manège tournant et qu'on lui demande de bouger le bras, ce dernier est soumis à des forces fictives qui tendent à le faire dévier de la trajectoire qu'il suivrait si le manège était à l'arrêt. On est capable de modifier quantitativement ces forces d'inertie en faisant varier par exemple la masse m du bras ou en changeant la vitesse de rotation du manège.

La force gravitationnelle fait quant à elle référence à l'attraction qu'exerce la terre sur un objet. Elle est dirigée vers le centre de la terre, dépend de la masse m de l'objet et de la constante de la gravité g=9.81m/s^2. Elle définit en particulier la verticale gravitaire du lieu. Cette force peut donc être modulée en faisant varier la masse m de l'objet ou du membre, ou la valeur de la constante de la gravité g.

Il est important de remarquer que les deux types de force peuvent varier simultanément lorsque l'unique paramètre relatif à la masse m change, et que les effets mécaniques perçus par le SNC peuvent être alors similaires. Pour avoir une idée précise de ce qui fait varier les forces gravitationnelle et inertielle, nous donnons ci-après l'expression mathématique respective des moments de ces deux forces qui s'appliquent à l'épaule par exemple lors d'un mouvement de pointage vertical du bras. Nous nous apercevons effectivement que les forces de gravité et d'inertie sont fortement liées de par leur rapport à la masse m. Un accroissement de la masse d'un membre augmentera donc la valeur des moments gravitaire et inertiel de celui-ci.

Moment gravitaire M_G :

$$M_G = m.g.r.sin\theta$$

Où m est la masse, g l'accélération gravitationnelle terrestre, r le bras de levier et θ l'angle formé par le bras avec la verticale gravitaire.

Moment inertiel M_I :

$$M_I = m.r^2.\ddot{\theta}$$

Durant les travaux de thèse, nous nous sommes principalement concentrés sur l'intégration des effets qu'exerçait l'attraction gravitationnelle durant la phase de planification du mouvement. Il est donc important de ne pas confondre les deux types de forces et de connaître les paramètres qui les modulent.

Le cerveau est-il capable de distinguer les effets induits respectivement par chacune des forces inertielle et gravitationnelle ? Possède-t-il un modèle interne de l'inertie ? De la gravité ? Quels sont leurs rôles dans la planification et le contrôle des mouvements? Comme nous le verrons dans les paragraphes suivants (en particulier §1.3.2.2), certains travaux ont permis de clarifier certaines interrogations.

1.3.2.2. Distinction des effets des forces inertielles et gravitationnelle

L'apport des expériences conduites en gravité altérée (essentiellement au cours de vols paraboliques) est très instructif pour répondre aux questions telles que :

- Comment les différentes forces (gravitationnelle et inertielle) auxquelles nous sommes soumis durant un mouvement influencent la stratégie motrice et sont anticipées par le SNC ? A quel niveau sont-elles discriminées ? Optimisées ?

Mais aussi :

- A quel(s) niveau(x) sont intégrées les informations initiales disponibles avant l'exécution d'un mouvement ? Quelles sont les alternatives choisies par le SNC lorsque ces informations sont incomplètes, insuffisantes, « lacunaires », pour activer ou rendre compte d'une utilisation optimale de(s) modèle(s) interne(s) de la gravité ? Existe-t-il un seuil au-delà duquel la quantité d'information initiale issue du système sensorimoteur donne lieu à un mouvement optimal ?

Les missions spatiales en gravité modifiée ou altérée n'étant pas si fréquentes, le moyen de simuler la micro ou l'hypergravité est de réaliser des vols paraboliques, au cours desquels des expériences scientifiques sont effectuées. Généralement les vols paraboliques sont réalisés à bord d'un avion, (par exemple un Airbus, voir Figure 25), qui suit un profil de vol alternant des manœuvres

de montées et de descentes espacées de paliers. Ces manœuvres, appelées paraboles, permettent chacune d'obtenir des phases d'apesanteur (microgravité) ou de forte pesanteur apparente (hypergravité). Avant la manœuvre parabolique, l'avion évolue à l'horizontale et l'équipage prépare sa parabole en augmentant progressivement sa vitesse. Puis le pilote tire progressivement sur le manche et l'avion cabre jusqu'à atteindre une assiette de 47 degrés. Durant cette phase, appelée «ressource d'entrée», une forte pesanteur apparente ou **hypergravité** s'instaure : les passagers pèsent 1.8 fois leur poids sur Terre (à 1.8g). Une fois atteinte l'assiette de 47 degrés (voir Figure 25), le pilote réduit significativement le régime des moteurs, ce moment est appelé l'injection, l'avion entre en phase d'**apesanteur**. En début de phase d'apesanteur, l'avion continue de monter puis redescend, pendant 22 secondes, durant lesquelles les passagers flottent librement dans la cabine de l'avion. Les objets et les personnes à bord ne ressentent alors plus la gravité. L'appareil revient finalement à une position horizontale pendant environ deux minutes, avant d'entamer la parabole suivante.



Figure 25 : Vol parabolique : Position de l'avion à la fin de la phase d'hypergravité (inclinaison de 47 degrés) durant un vol parabolique. D'après http://www.airzerog.com.

D'autres moyens permettent également de simuler les effets de la micro gravité comme l'immersion partielle ou totale du corps humain, ou encore l'annulation des retours sensoriels par paralysie d'un membre. L'ajout de poids pour augmenter la masse m de l'objet ou du membre impliqué dans le mouvement, est une façon de reproduire les effets perçus en hypergravité. Néanmoins ces moyens détournés qui permettent de reproduire les effets d'un changement de gravité affectent différemment les forces mises en jeu (gravitationnelle et inertielle) que doit contrôler le SNC au cours du mouvement, comparativement aux réels effets subis durant les vols en

gravité altérée. Seuls les vols paraboliques offrent la possibilité de simuler rigoureusement une modification de la gravité subie par un individu, c'est-à-dire une variation de g.

Les expériences simulées ou effectuées en microgravité servent généralement à isoler les effets inertiels et les retours sensoriels proprioceptif et vestibulaire sont significativement affectés, contrairement aux retours sensoriels des systèmes visuel et auditif. Les expériences en hypergravité sont quant à elles utiles pour savoir si le SNC est capable de différencier une variation de poids due à une modification de la masse m (du membre pour un mouvement biologique) ou due à une modification de la constante de la gravité g.

De nombreux travaux sur l'étude du comportement de la force de préhension (couplage *grip-force* et *load-force*) ont permis de montrer que le SNC est capable de **distinguer les effets des forces gravitationnelle et inertielle** en les anticipant chacune de façon optimale; en particulier les expériences de Zatsiorsky et collaborateurs, durant lesquelles la force d'inertie a été modulée différemment de la force gravitationnelle, soit en modifiant la fréquence d'oscillation du mouvement vertical réalisé avec le bras et la main dans laquelle se trouve l'objet maintenu entre le pouce et l'index, soit en modifiant la masse m de l'objet (Zatsiorsky et al., 2005). En comparant d'une part la phase statique de la relation « force de préhension en fonction du poids de l'objet » et la phase dynamique, ces auteurs ont montré que le SNC distinguait forces inertielles et force gravitationnelle. De plus, l'analyse de la relation « force de préhension moyenne en fonction du poids de l'objet » (courbe stato-dynamique) a révélé que le cerveau était capable d'attribuer distinctement une variation de la force d'inertie due à un changement de masse ou à un changement d'accélération. Pour prédire la force de préhension requise afin de maintenir un objet dans un environnement micro ou hypergravitaire, White et collaborateurs ont également montré que les composantes gravitationnelle et inertielles étaient traitées différemment par les modèles internes impliqués dans l'élaboration du mouvement (Hermsdörfer et al., 2000; White et al., 2005). En particulier, en microgravité, des adaptations différentes des composantes statique and dynamique (bien qu'aucune force gravitationnelle n'existe) ont confirmé que pour assurer une manipulation sécuritaire au sein d'un environnement nouveau, la prédiction faite par les individus sur les variations d'inertie induites par le mouvement permettait une modulation précise de la force de préhension (Crevecoeur et al., 2009b). Les expériences de pointage du membre supérieur ont confirmé un traitement indépendant des forces gravitationnelle et inertielle fait par le SNC. Ce dernier représente en effet explicitement ces deux forces au sein des modèles internes utilisés pour réaliser le mouvement, comme l'atteste l'adaptation progressive de la cinématique d'individus placés dans un contexte microgravitaire où les forces gravitationnelles sont réduites voir quasi-inexistantes (Papaxanthis et al., 2005). Au sol puis

durant un vol parabolique reproduisant des conditions d'apesanteur, ces mêmes auteurs ont demandé à des sujets de réaliser des mouvements de pointage du bras sachant que les caractéristiques dynamiques de ce type de mouvement dépendent de la gravité. Des différences persistances suivies d'une période d'adaptation ont confirmé que le SNC se représente explicitement les 2 types de force. La confrontation d'expériences réalisées en gravité altérée (modification de g) et d'expériences utilisant l'ajout de poids sur le membre en mouvement (modification de m) confirment également d'une différenciation des effets induits respectivement par les forces d'inertie et gravitationnelle durant l'élaboration de la stratégie motrice (Gaveau et al., 2011). Une modification du poids due à un changement de gravité (via g) ou de masse (m) est effectivement perçue différemment par le cerveau. D'autres travaux réalisés en gravité altérée corroborent le fait que la gravité est traitée centralement et que ses effets sont découplés des facteurs inertiels dans le processus de planification et d'exécution de la commande motrice (Papaxanthis et al., 1998a; Crevecoeur et al., 2009a).

Nous pouvons ajouter que lors d'un apprentissage moteur, la contribution des informations proprioceptives statique et dynamique est différente. En effet, chez un patient déafférenté dont l'estimation de sa position statique est fortement dégradée, l'analyse comparative de la cinématique de ses mouvements avec celle de sujets contrôles sains a révélé des différences notoires lorsque ce patient était soumis à des perturbations de champ de forces tout en réalisant des mouvements (Yousif et al., 2015).

Si le traitement des forces inertielle et gravitationnelle est effectué de façon indépendante, qu'en est-il au niveau neuronal ? Est-ce que le traitement dissocié des deux types de forces induit ou est le résultat d'activité cérébrale différente ? Concerne-t-il un même réseau qui fonctionnerait différemment selon le type de force (connectivité fonctionnelle/effective différente) ? Tout autant de questions qui nécessitent encore des recherches approfondies. Nous avons cependant tenté de commencer à les éclaircir en réalisant une expérience d'imagerie fonctionnelle cérébrale au cours de laquelle les sujets ont exécutés et imaginés des mouvements verticaux du poignet droit. Notons que lorsque les mouvements sont imaginés, les retours sensoriels à partir desquels le SNC peut contrôler les effets inertiels durant l'exécution du mouvement sont nuls. Les résultats préliminaires montrent que l'intégration des effets de la gravité au cours de mouvement verticaux du poignet s'établit au sein du cortex insulaire. Lorsque les retours sensoriels proprioceptifs renseignent ou non des effets inertiels (mouvements exécutés versus imaginés), des zones de l'insula sont différemment affectées et activées. En particulier, une activation de la partie postérieure de l'insula au sein de laquelle il existe un grand nombre de projections sensorielles, reflèterait davantage un traitement des retours

sensoriels gravitaires contrairement à la partie antérieure qui encoderait la simulation interne caractéristique de l'anticipation des effets de la gravité, qui se produit en phase de planification du mouvement.

1.3.2.3. Importance des informations initiales pour élaborer la stratégie motrice

Les effets des deux types de forces (statique et dynamique; i.e. gravitationnelle et inertielle) sont distingués par le SNC et varient en fonction de g, la constante gravitationnelle ou de m, la masse. Cependant, cela nécessite de pouvoir estimer avec précision ces paramètres aux travers des retours sensoriels de nos différents systèmes.

Par exemple, Crevecoeur et collaborateurs ont observé qu'en réalisant des mouvements horizontaux du bras dans un environnement hypergravitaire, les individus attribuaient une modification du poids du bras à un accroissement de sa masse et non à une augmentation de la pesanteur (Crevecoeur et al., 2014). Ce comportement reflète une mauvaise estimation de la masse m du membre engagé dans le mouvement. Leurs observations suggèrent ainsi que l'estimation de la masse m d'un segment corporel passe par la détermination du poids P de ce dernier (m=P/g) étant donné que d'autres indices sensoriels, par exemples fournis par le système vestibulaire, peuvent renseigner sur la constante de la gravité g.

Les travaux réalisés en condition de **microgravité** (réelle lors de vols paraboliques ou simulée lors de l'immersion partielle ou totale de membres corporels) qui servent généralement à isoler les effets inertiels, ont également permis d'étudier l'importance et le rôle des **informations initiales** dans la stratégie motrice. Ces informations sensorielles disponibles avant d'exécuter le mouvement renseignent entre autres sur l'état initial du corps et de l'environnement et peuvent être exploitées pour élaborer la stratégie motrice d'une part et contrôler le mouvement d'autre part. Par conséquent, des retours sensoriels qui s'avéreraient dégradés, réduits, ou quasi inexistants perturberaient une activation et/ou utilisation optimale des modèles internes mis en jeu pour réaliser le mouvement. Le manque d'informations relatives au contexte environnemental dans lequel se trouve l'individu (par exemple les informations gravitaires issues du couple articulaire quasi inexistantes en microgravité) altérerait une estimation précise et fiable de paramètres importants tels que la gravité ou encore la masse du membre impliqué dans le mouvement. A ce propos, après voir mis en évidence des dégradations au niveau des performances cinématiques de mouvements du bras d'individus placés en microgravité (comparativement à un milieu normogravitaire), Bringoux et collaborateurs ont pu rétablir ces dernières grâce à un dispositif muni d'élastiques (Bringoux et al.,

2012). En particulier, l'asymétrie des profils de vitesse, paramètre que nous avons largement exploité pour analyser la prise en compte des contraintes gravitationnelles sur l'organisation du mouvement, est devenue moins marquée pour retourner à des valeurs obtenues en normogravité. L'augmentation de la phase de décélération également observée chez des sujets placés en microgravité reflète la nécessité d'un contrôle en ligne plus « attentif », précis (Chua and Elliott, 1993; Terrier et al., 2011). De même, en générant une pression sous les pieds d'astronautes novices (Carriot et al., 2004) ou en induisant une pression mécanique sur leur poitrine grâce à un airbag (Clément et al., 2007) pendant la phase d'apesanteur d'un vol parabolique, la perception de l'axe vertical de leur corps est devenue plus précise, améliorant ainsi leur orientation spatiale. Par conséquent les indices sensoriels fournis par la pression induite sous les pieds ou sur la poitrine des astronautes suffiraient à activer et/ou utiliser de façon optimale les modèles internes adaptés au contexte gravito-inertiel. Précisons cependant qu'aucune amélioration des performances n'a été mise en évidence chez les astronautes ayant par le passé effectué un séjour en apesanteur. Ces derniers percevaient dès le début de la phase d'apesanteur l'axe vertical de leur corps avec suffisamment de précision. Ces résultats complémentaires suggèrent que la quantité et/ou la qualité des informations sensorielles requises pour activer le ou les modèles internes en jeu dépendrait d'un seuil variable par exemple fonction de l'expérience de l'individu. Une expérience intéressante réalisée dans un contexte microgravitaire variable (de 0.03g à 1g) a en particulier montré qu'en dessous d'un certain seuil, les individus se référaient non plus à la vertical gravitaire du lieu mais à la verticale egocentrique (suivant leur axe tête-pied) (de Winkel et al., 2012). Cette valeur seuil dépendait notamment de l'âge des participants.

Le rôle des informations initiales dans la planification et le contrôle du mouvement a également été étudié au niveau cortical. En l'absence de gravité, des auteurs se sont aperçus que l'absence de contraintes d'équilibre diminuait l'impact de la proprioception et que le rétablissement d'indices sensoriels initiaux cutanés et vestibulaires, via la translation d'un support horizontal positionné sous les pieds des individus, restaurait en grande partie la facilitation proprioceptive corticale (Saradjian et al., 2014). D'autres auteurs ont été jusqu'à observer des altérations similaires du traitement du signal gravitaire issu des otolithes, chez des individus placés dans un environnement microgravitaire et des patients otolitiques (Clement et al., 2012). Ils en ont conclus que les représentations mentales relatives à la verticale gravitaire étaient affectées de façon similaire pour les deux cas de figure.

Pour conclure, en confrontant les comportements cinématiques issus de travaux réalisés en microgravité d'une part et hypergravité d'autre part, on peut remarquer que dans le premier contexte on observe presque toujours une phase d'adaptation avant de voir apparaitre une stratégie

particulière et/ou stable. Dans le deuxième type de contexte, une stratégie est rapidement établie bien que celle-ci puisse être élaborée à partir d'erreur d'estimation (de la masse m essentiellement). C'est pourquoi nous avons insisté sur l'impact des informations sensorielles initiales pour activer et/ou utiliser de manière optimale les modèles internes adaptés au contexte gravito-inertiel (extrêmement réduites en apesanteur). Pour terminer sur un exemple concret, il a été observé que la fréquence naturelle de mouvements oscillatoires qui s'approche généralement de la fréquence de résonance, augmente en hypergravité alors qu'en apesanteur elle dépend davantage des instructions fournies aux participants. Ces résultats suggèrent qu'une diminution de cette dernière n'ayant pas été mise en évidence en microgravité (variation logiquement attendue), le manque d'information initiale ne permettrait donc pas d'opter pour une stratégie motrice optimale à partir des modèles internes existants (White et al., 2008).

2. Approches expérimentales comportementales

2.1. Mouvements de pointage verticaux du bras sur terre : «Initial information prior to movement onset influences kinematics of upward arm pointing movements»

2.1.1. Résumé

Pour réaliser des mouvements au sein de notre environnement gravitaire qui peut-être imprévisible, des mécanismes prédictifs et de traitement des retours sensoriels (feedback) s'effectuent de façon simultanée. Le cadre théorique du contrôle optimal, et le concept des modèles internes ont permis de comprendre et de formaliser les choix opérés par le SNC pour définir les paramètres de commande et de contrôle d'une tâche motrice (commande musculaire, trajectoire des membres…) et ce, pour une grande variété de mouvements. Plus précisément, pour réaliser un mouvement, le cerveau détermine une commande motrice associée à une trajectoire désirée (Wolpert and Kawato, 1998b) et à partir de cette dernière (copie d'efférence) et d'un modèle direct dynamique puis physiologique, en déduit les conséquences sensorielles estimées (Flanagan and Wing, 1997; Wolpert and Ghahramani, 2000; Izawa et al., 2012). Si au travers des informations fournies par les retours sensoriels, une différence entre celles-ci et les conséquences sensorielles estimées est détectée, le SNC peut modifier à tout moment sa commande pour corriger le mouvement et met à jour simultanément la représentation interne de l'état courant qu'il mémorise. Ces processus se basent sur le feedback sensoriel au cours du mouvement qui est fourni par les afférences sensorielles pour contrôler la réalisation de la tâche motrice mais également sur les informations initiales qui s'avèrent toutes aussi importantes pour planifier le mouvement.

En particulier, la gravité qui est omniprésente va grandement influer sur la dynamique de la tâche motrice. Ainsi, tout au long de notre enfance, notre cerveau a appris à estimer les conséquences dynamiques induites par cette dernière pour pouvoir les anticiper et ne pas être tributaire des délais temporels induits par le retour sensoriel, qui peuvent se révéler trop long pour des mouvements rapides. Concernant des mouvements de pointage verticaux, plusieurs études ont mis en évidence des asymétries directionnelles sur les profils de vitesse qui attestent de l'intégration des effets de la gravité lors de la planification motrice (Papaxanthis et al., 1998c, 2003b; Pozzo et al., 1998; Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011). Typiquement, la phase d'accélération pour un mouvement vertical ascendant est plus courte que pour un mouvement vertical descendant ou encore un mouvement horizontal pour lequel le profil de vitesse est symétrique. En fait le SNC

planifierait volontairement une phase de décélération plus longue pour un mouvement vers le haut afin d'utiliser l'attraction de la gravité pour freiner ce dernier et une phase d'accélération plus longue pour un mouvement vers le bas pour bénéficier de l'attraction gravitationnelle (Papaxanthis et al., 2003a, 2003b). Par l'utilisation de modèles mathématiques appropriés, ces asymétries directionnelles ont été simulées et ont confirmé d'une internalisation des effets de la gravité pour optimiser le mouvement.

Ainsi, pour élaborer une stratégie motrice tout en tenant compte des effets de la gravité, le SNC intègre d'une part les connaissances à priori qu'il a de notre système musculo-squelettique et de notre environnement gravitaire et d'autre part des informations afférentes issues des systèmes visuel, proprioceptif et vestibulaire (Berthoz and Viaud-Delmon, 1999; Körding et al., 2006; Angelaki and Cullen, 2008; Berniker et al., 2010; Blouin et al., 2014). La vision joue bien évidemment un rôle central et les expériences de pointage avec rotation visuelle (Sciutti et al., 2012) et de rattrapage de balle en chute libre (Mcintyre et al., 2001) ont clairement établi une influence de la verticale visuelle sur le plan moteur. Les informations non visuelles et notamment vestibulaires sont également essentielles pour définir une référence verticale gravitaire utilisée lors de la planification motrice. En particulier, une inclinaison du corps vers l'avant induisant une modification des informations vestibulaires au sein de l'oreille interne lors d'une tâche de pointage d'une scène visuelle (Scotto Di Cesare et al., 2014) donne lieu à des erreurs de pointage et une asymétrie des profils de vitesse davantage marquée qui confirment une intégration multisensorielle pour planifier un mouvement.

Avant de réaliser le mouvement, les signaux proprioceptifs sont également déterminants pour estimer précisément la position de notre corps au sein de notre environnement ainsi que la position relative des membres les uns par rapport aux autres. Lorsque les informations proprioceptives sont perturbées ou diminuées par exemple lorsque l'on immerge (Macaluso et al., 2016) ou que l'on paralyse un segment corporel (Gandevia et al., 2006) ou que l'on ajoute une masse (Bock, 1994), la sensation que l'on a de la position de notre corps est grandement perturbée et affecte la stratégie motrice élaborée. L'influence de la copie d'efférence qui est une notion fortement liée à la notion de « sensation d'effort », est également non négligeable pour définir la position de notre corps et prendre en compte les effets de la gravité.

Au cours des expérimentations mentionnées précédemment le contexte dynamique et/ou visuel est modifié de la même façon tout au long de l'essai et pour chacun d'eux. Néanmoins, les changements observés au niveau cinématique persistent essai après essai. Les informations sensorielles renseignant sur l'état initial semblent donc être déterminantes lors de la planification

motrice, sinon un apprentissage au sein d'un même essai ou au cours des essais aurait pu être mis en évidence (Crevecoeur et al., 2014).

En particulier la commande motrice et les informations initiales issues des organes tendineux de Golgi fournissent des informations instructives sur la force gravitationnelle appliquée à l'épaule lorsqu'un mouvement de pointage du bras est programmé. Le but de notre première étude expérimentale a donc été de mieux comprendre l'impact **des informations initiales** pour intégrer les effets de la gravité au cours de l'élaboration de la stratégie motrice. Pour ce faire, nous avons demandé à douze sujets de réaliser des mouvements de pointage ascendants verticaux à un degré de liberté du bras droit, suivant trois vitesses (lente, naturelle et rapide) et à partir de deux positions initiales différentes du bras. Pour la première condition relative à la position initiale du bras, les participants démarraient le mouvement avec le bras maintenu à l'horizontale, en contractant essentiellement les muscles du deltoïde antérieur. Pour la deuxième condition, le bras des participants était maintenu à l'horizontale grâce à un support placé sous le bras. Les sujets n'avaient donc aucune commande motrice (i.e. contraction musculaire) à fournir avant l'initiation du mouvement pour compenser l'attraction de la gravité et arriver à maintenir le bras à l'horizontale.

Les résultats ont mis en évidence une diminution de la phase d'accélération normalisée par la durée du mouvement (i.e. temps au pic de vitesse) lorsque le bras des participants était initialement maintenu par le support horizontal, en d'autres termes lorsque les informations proprioceptives gravitaires et déduites de la commande motrice initiale à fournir pour compenser la gravité étaient quasiment annulées. De plus aucun effet d'apprentissage n'a été observé chez les sujets et aucune modification due à un changement de la vitesse n'a été observée sur l'asymétrie des profils de vitesse. Au vu de ces résultats, nous en avons déduit que les informations sensorielles initiales jouaient un rôle déterminant pour intégrer les effets de la gravité dans le plan moteur.

Afin de s'assurer que la vision n'impactait pas la cinématique du mouvement entre les deux conditions relatives à la position initiale du bras, une première expérience contrôle a été réalisée. L'expérience principale a été reproduite en demandant cette fois au sujet de fermer les yeux. Une seconde expérience contrôle a permis de montrer que les résultats obtenus n'étaient pas causés par un effet périphérique lié à la contraction musculaire du bras. Une condition supplémentaire relative à la position initiale du bras a été ajoutée et pour laquelle les sujets devaient laisser reposer le bras sur le support horizontal (i.e. ne pas essayer de contrecarrer l'attraction de la gravité), tout en exerçant une contraction volontaire initiale « inutile » du bras. Enfin pour vérifier que les résultats observés reflétaient effectivement une intégration et une anticipation des effets de la gravité, et n'étaient pas uniquement causés par un changement brusque de couple gravitaire appliqué à l'épaule lors de

l'initiation du mouvement, une troisième expérience contrôle a été réalisée dans le plan horizontal, où les effets de la gravité sont invariants au cours du mouvement.

Finalement, il s'est avéré que la vision, la contraction initiale du deltoïde antérieur ou le changement brusque de couple gravitaire appliqué à l'épaule lors de l'initiation du mouvement n'étaient pas la cause principale des modifications obtenues au niveau des asymétries des profils de vitesse mais qu'au cours de l'élaboration de la stratégie motrice, les informations initiales gravitaires avaient une place importante pour intégrer les effets de la gravité.

2.1.2. Abstract

To elaborate a motor plan and perform online control in the gravity field, the brain relies on priors and multisensory integration of information. In particular, afferent and efferent inputs related to the initial state are thought to convey sensorimotor information to plan the upcoming action. Yet, it is still unclear to what extent these cues impact motor planning. Here, we examined the role of initial information on the planning and execution of arm movements. Participants performed upward arm movements around the shoulder at three speeds and in two arm conditions. In the first condition, the arm was outstretched horizontally and required a significant muscular command to compensate for the gravitational shoulder torque before movement onset. In contrast, in the second condition, the arm was passively maintained in the same position with a cushioned support, and did not require any muscle contraction before movement execution. We quantified differences in motor performance by comparing shoulder velocity profiles. Previous studies showed that asymmetric velocity profiles reflect an optimal integration of the effects of gravity on upward movements. Consistently, we found decreased acceleration durations in both arm conditions. However, early differences in kinematic asymmetries and EMG patterns between the two conditions signaled a change of the motor plan. This different behavior carries on through trials when the arm was at rest before movement onset and may reveal a distinct motor strategy chosen in the context of uncertainty. Altogether, we suggest that the information available online must be complemented by accurate initial information.

New and Noteworthy

We show that information coming from the initial state of the sensorimotor system is determinant to plan movements in the gravity field. When the muscular command necessary to counteract the gravitational shoulder torque is replaced with a support, we observed that the central nervous system changed motor planning in a way suggesting that the forthcoming dynamics was not reliably estimated. We suggest the brain then adopts a more general strategy in the context of uncertainty.

Keywords: arm movement, gravitational force, initial information, motor planning

2.1.3. Introduction

Motor control relies on a mixture of predictive and feedback mechanisms that allow us to perform successful actions in a changing environment. The theoretical framework of internal models and optimal control nicely explains why the CNS (Central Nervous System) selects stereotyped movements among an infinite set of solutions and for a wide class of actions. Before an action takes place, the controller calculates the required motor commands necessary to achieve a desired trajectory (Wolpert and Kawato, 1998a) and an internal forward model estimates their sensory consequences (Flanagan and Wing, 1997; Wolpert and Ghahramani, 2000; Izawa et al., 2012). If a mismatch between predicted and actual sensory information is detected, the CNS launches appropriate task-protective corrective actions and updates the internal representation of the motor task. In this process, information conveyed by all sensory modalities during the initial state, i.e., before the action, is as critical as information available during the movement.

Gravity is immutable on Earth. The CNS has learned to estimate its mechanical effects in myriad actions. In the context of vertical arm pointing movements, several studies have shown directional kinematic asymmetries early in the movement (Papaxanthis et al., 1998a, 1998c, 2003b; Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011). Specifically, these authors observed that the limb spent proportionally less of the total movement time to accelerate upwards compared with downwards and horizontal movements. It has been proposed that the mechanical consequences of gravity are centrally integrated into the motor plan. For example, it has been suggested that the brain integrates the assistive role of gravity in slowing down an upward movement; hence, deceleration phases are longer to save muscular effort (Papaxanthis et al., 2003b). Computational approaches reproduced the asymmetries in the velocity profiles of vertical movements (Berret et al., 2008a; Crevecoeur et al., 2009a; Gaveau et al., 2014), elegantly showing that the CNS accounts for the action of the gravitational torque on the limb to optimize the motor command.

To elaborate a motor plan that incorporates the effects of gravity, the brain relies on priors and multisensory integration of visual, proprioceptive and vestibular signals (Berthoz and Viaud-Delmon, 1999; Körding et al., 2006; Angelaki and Cullen, 2008; Berniker et al., 2010; Blouin et al., 2014). Experiments using visuomotor rotation paradigms (Sciutti et al., 2012) and involving catching free falling virtual balls (Mcintyre et al., 2001) established a clear influence of the visual vertical on the motor plan. For instance, a recent study that induced changes in visual and somatosensory/vestibular information by tilting the body and the visual scene confirmed that vertical visual gravity is used as a reference to process visual and non-visual cues in action planning (Scotto Di

Cesare et al., 2014). In particular, forward body tilt revealed systematic undershooting and more asymmetric velocity profiles.

Proprioceptive signals also provide critical information in judgement of limb position before movement execution. Conditions that alter proprioceptive signals such as water immersion (Macaluso et al., 2016), loaded (Bock, 1994) or paralyzed limb experiments (Gandevia et al., 2006) and examination of the transmission of the sensory afferent signals (Saradjian et al., 2014), revealed that position sense plays an important role in motor planning. In addition to afferent proprioceptive signals, the efferent "outflow", giving rise to the sense of effort (Winter et al., 2005), may also be used by the CNS to integrate the effects of gravity so as to adjust future movements (Allen and Proske, 2006; Gandevia et al., 2006).

The above studies, in which the dynamical and/or visual contexts remained constant within the trial, suggest that the initial state of the sensorimotor system may provide crucial information for action planning (Crevecoeur et al., 2014). In particular, initial information necessary to implement the motor command that holds the arm motionless against gravity may provide valuable sensorimotor information for planning the upcoming movement. The aim of this study is to examine the role of the initial information on the planning and execution of vertical arm movements. We asked 12 participants to perform upward arm single-joint movements around the shoulder at three speeds and in two different arm conditions. In the first condition, the arm was outstretched horizontally and required a significant muscular command to compensate for the gravitational shoulder torque. In contrast, in the second condition, the arm was passively maintained in the same position with a cushioned support, and did not require any muscle contraction. We hypothesised that if initial information influences the elaboration of motor commands, we should observe differences in kinematic features between the two arm conditions.

2.1.4. Materials and methods

2.1.4.1. Subjects

Twelve adults (7 women, from 24 to 57 years old, mean age=32.6, SD=10.9 years) voluntarily participated in the main experiment. Seven adults (3 women, from 20 to 47 years old, mean age=28.7, SD=8.5 years) voluntarily took part in the first control experiment and the same fifteen adults (3 women, from 21 to 38 years old, mean age=27.3, SD=4.8 years) in the second and third control experiments. Three participants were excluded in the second control experiment because they were not able to contract sufficiently their muscles in the "Vertical rest co-contract" condition to meet the instructions. All participants were right-handed, healthy, without neuromuscular disease and with normal or corrected to normal vision. The experimental protocol was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki (1964).

2.1.4.2. Experimental procedure

2.1.4.2.1. Main experiment

Participants were comfortably seated on a chair with their trunk vertical. A steel semicircular bar was centered on their right shoulder (parasagittal plane) in a polar frame of reference and at a distance equal to the length of their fully extended arm (similar to Gaveau and Papaxanthis 2011). For each participant, a starting target was placed on the bar such that the virtual line crossing the shoulder center and the starting target was horizontally aligned. An ending target was then placed upwards so as to require a 45 deg shoulder flexion (Figure 26). Participants performed visually guided single degree of freedom upward arm movements between the two targets in two arm conditions. In the "Vertical active" condition, participants actively maintained the initial position against gravity by contracting the shoulder flexor muscles (Figure 26A). In the "Vertical rest" condition, participants started with their arm lying on a horizontal support (Figure 26B), which almost cancelled the initial gravity torque and muscular activity. Note that we do not consider that this condition eliminates all sensory information about gravity force. Indeed, mechanical pressure between the arm and the support still exists and may provide information about gravity effects on the arm. The horizontal support was adjusted to each participant's morphology. Participants performed reaching movements at three different speeds. A metronome continuously paced at 60, 90 or 115 beats per minute for the "Slow", "Medium" and "Fast" speeds, respectively. Participants practiced some trials prior to the experiment in order to become familiar with the required movement speeds. Each participant performed a total of 120 trials in a block design fashion (2 arm conditions x 3 speeds x 20 trials).

Blocks were presented in a counterbalanced random order. A 5-second rest period separated each trial and a 1-minute pause was provided between blocks in order to prevent muscular fatigue. Each trial was carried out as follows: The experimenter asked participants to adopt one of the two arm conditions ("Vertical active" or "Vertical rest"), arm orientated toward the horizontal mark without touching it. After a variable period (2 to 3 seconds), a GO-signal instructed participants to perform the 45-deg rotation movement. Because the metronome emitted tones continuously, participants had to synchronize movement onset and offset with two consecutive tones. We did not provide any instruction regarding reaction time, but insisted on matching pace instead. Furthermore, we asked participants to produce uncorrected arm movement, i.e., without drawing excessive attention to final position accuracy. Finally, participants were also requested to maintain the final position for two seconds. A last verbal signal marked the end of the trial and participants adopted a relaxed position for a few seconds before the next trial. In complement to the main experiment, three control experiments were realized.

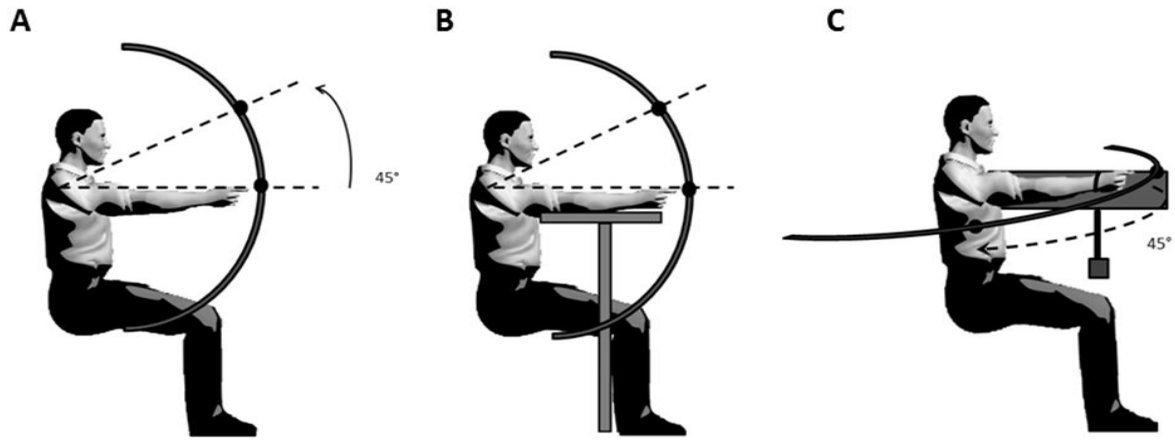


Figure 26 : A & B: Experimental protocol illustrating the "Vertical active" (A) and "Vertical rest" conditions (B) of the main experiment. The arrow indicates a 45-deg upward arm movement. The grey "T" (B) represents the support for the outstretched arm. The black disks indicate the initial and final positions of the target. C: Experimental protocol illustrating control experiment 3. The arrow indicates a 45-deg rightward arm movement. The grey cube represents the masses used to generate vertical shoulder torques. The black disks indicate the initial and final positions of the target.

2.1.4.2.2. Control experiment 1: do visual cues influence kinematics?

The first control experiment was carried out to check that visual cues did not influence temporal kinematics. Because we observed that the acceleration phase was shortened in the "Vertical rest" condition (see Results section below), we verified that participants did not increase deceleration

phases in order to reach the target accurately, with visual tracking. Participants were asked to perform the same movements as in the main experiment, but with eyes closed. We focused on the slowest speed only in order to maximize a hypothetical effect of visual feedback. Similarly to the main protocol, participants initiated movements in two arm conditions ("Vertical active" or "Vertical rest") and performed a total of 80 trials in a block design fashion (2 arm conditions x 20 trials, repeated twice) at the slow speed condition. The four blocks were presented in a counterbalanced random order. In the "Vertical rest" condition, the instruction words played back every second were "LOOK!", "CLOSE!", "GO!". The injunctions "LOOK!", "CLOSE!" and "GO!" instructed the participant to respectively look at the 45-deg target, close their eyes and start the trial. In the "Vertical active" condition, the additional command "READY!" was provided before the sequence in order to instruct the participant to get ready with the arm outstretched. The experimenter visually verified that subject's eyes were closed.

2.1.4.2.3. Control experiment 2: does initial muscle contraction influence kinematics?

In the second control experiment, we tested whether the difference in kinematics between the two arm conditions might be specifically attributable to the muscle state itself. Indeed, muscles have shown state-dependent properties typically characterized by scaling of force production with background activity, such as here the initial muscular state required to maintain the arm outstretched. The participants performed visually guided upward 45-deg rotation arm movements in three arm conditions ("Vertical active", "Vertical rest" or "Vertical rest co-contract") and at natural speed (900 ms). The "Vertical active" and "Vertical rest" conditions were exactly the same as in the main experiment. The "Vertical rest co-contract" condition was similar to the "Vertical rest" condition with the important difference that participants were asked to co-contract pairs of antagonist arm muscles, preferentially the deltoids, without losing contact with the support. This design allowed us to dissociate the potential effects of muscle state and initial information about the weight of the arm on motor planning. Since this is not a natural situation, we trained participants to reach appropriate levels of muscles contraction while leaving the arm weight unchanged on the horizontal support.

Force transducers mounted under the support recorded the weight of the arm. We therefore controlled that the participant complied with the condition. Before each trial, online feedback of the force exerted on the support allowed the participant to tune her/his muscular contraction so as to match the arm weight obtained in the "Vertical rest" condition.

In the “Vertical active” condition, the instruction words were “READY!” in order to instruct the participant to actively maintain the initial position against gravity and “GO!” to start the trial. In the “Vertical rest” condition, the arm already laid on the horizontal support and the instruction word was “GO!” indicating the start of a trial. In the “Vertical rest co-contract” condition, while the arm rested relaxed on the horizontal support, the word “CONTRACT!” instructed the participant to contract the muscles of the arm, then “GO!”. Participants performed 60 trials in a block design fashion (3 arm conditions x 20 trials). The three blocks were presented in a counterbalanced random order.

2.1.4.2.4. Control experiment 3: does initial shoulder torque influence kinematics?

A last control experiment was carried out to investigate to what extent differences in magnitude of initial shoulder torque between arm conditions affected velocity profiles. In the “Vertical active” condition of the main experiment, an initial shoulder torque was required to maintain the arm horizontally outstretched against gravity. In contrast, in the “Vertical rest” condition, the torque jumped from zero, when the arm weight was cancelled out by the support, to some value close to the one in the “Vertical active” condition, when the subject lifted his arm from the horizontal support. We now ask the question as to whether this difference in initial shoulder torque (“Vertical rest”) may alter the asymmetry of velocity profiles.

Participants performed visually guided horizontal 45-deg rotation arm movements at natural speed (900 ms) from the left to the right side and in two arm conditions (“Horizontal active” or “Horizontal rest”). Participants actively maintained their right arm horizontally in the sagittal plane. Their right wrist was tied with a string linked to a weight through a pulley system (Fig. 1C). This weight generated a leftward horizontal force. Masses of 1 kg and 1.5 kg were used to generate, respectively, horizontal forces of 10 N and 15 N. In the “Horizontal active” condition, before movement execution, participants had to counteract the horizontal pulling force and the gravitational force applied on the arm. In the “Horizontal rest” condition, a rigid support was placed vertically against the left side of the participant’s arm, hence mechanically cancelling the leftward pulling force, but still providing contact information. The only torque that had to be actively cancelled was caused by gravity. As soon as the arm moved to the right and lost contact with the mechanical support, the participant had to generate a vertical delta shoulder torque component.

The word “READY!” instructed the participant to actively maintain the initial position and the word “GO!” marked the start of the trial. Participants performed 40 trials in a block design fashion (2 arm conditions x 20 trials). The two blocks were presented in a counterbalanced random order.

2.1.4.3. Data processing

2.1.4.3.1. Kinematic analysis

Arm movements were recorded using seven TV-cameras (sampling frequency 200 Hz) of a motion analysis optoelectronic system (Vicon, France). Five reflective markers (plastic spheres of 1.5 mm in diameter) were placed on the shoulder (acromion), elbow (lateral epicondyle), wrist (radius styloid process), middle of the wrist joint (between the cubitus and radius styloid processes), and on the nail of the index fingertip. After calibration, the spatial resolution was <1 mm. Data processing was performed using custom software written in Matlab (Mathworks, Natick, MA). Raw 3D kinematic signals were low-pass filtered using a digital zero-phase lag fifth-order Butterworth filter at a cutoff frequency of 20 Hz. The 3D kinematic data of all markers were differentiated twice to obtain velocity and acceleration signals. Trial onsets and offsets were defined as the time at which the finger velocity went above or dropped below 5% of maximum velocity (as in Gaveau and Papaxanthis, 2011). The difference between offset time and onset time defined movement duration (MD). All kinematic parameters were normalized in time to ensure that velocity and acceleration profiles were independent of movement duration. For each trial, we measured peak velocity (PV) and peak acceleration (PA) and their times of occurrence (tPV and tPA, respectively). We also assessed the ratio of peak to mean velocity (C ratio). The symmetry of the velocity profile was therefore quantified by the ratio of acceleration duration (AD) to total movement duration. A ratio AD/MD of 0.5 indicates symmetrical velocity profiles.

In a second step we analyzed acceleration profiles more thoroughly in order to highlight temporal differences across arm conditions. For each participant, in a given speed condition, we evaluated normalized acceleration profiles and calculated the mean trace for each speed. Then we calculated the time shift between the mean trace of the “Vertical rest” and “Vertical active” conditions to obtain the temporal difference between acceleration profiles according to a fixed amplitude. From the beginning of the movement, and every 5 ms, we detected the amplitude value of “Vertical rest” condition (A_{Rest}) and then the time t’ at which the corresponding acceleration profile of “Vertical active” condition reached the same amplitude ($A_{Active} = A_{Rest}$). Thus, for each participant and each speed, the time-shift Δt was defined as: Δt=[t’-t] such that: $A_{Active}(t') = A_{Rest}(t)$. A paired t-test

(between subjects) was conducted (every 5 ms) to identify the moments at which this shift became significantly different.

2.1.4.3.2. EMG analysis

We used a differential EMG device (Aurion wireless EMG system) to synchronically record muscle activity (1000 Hz) with arm kinematics. Electrodes were placed along the fiber of the right anterior deltoid, which is the main agonist muscle for an upward motion. This allowed us to verify that muscular activity was only residual (significantly decreased) in the "Vertical rest" compared to the "Vertical active" condition. EMG signals were band-pass filtered with a fifth-order digital Butterworth filter (20 – 30 Hz) and rectified. For each trial, the Root mean square (RMS) was then computed, from 450 ms to 150 ms before movement onset using the following formula:

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{n}^{n+N}(emg)^2}$$

where N is the duration of the integration window (300 ms), n is the onset timing of the integration window and emg denotes the numerical EMG signal of a given trial. Since the electromechanical delay for human upper-limb movements is generally less than 100 ms (Cavanagh and Komi, 1979; Howatson et al., 2009), this measurement provided us with a reliable estimate of motor commands before the movement started.

In addition, to identify when significant differences in temporal latencies occurred between arm conditions, we performed further data processing to investigate EMG profiles before and during movement execution. For each subject and each speed condition, we proceeded as follows: for each trial, we subtracted out for each RMS-EMG signal of "Vertical active" condition, the initial muscular activity (offset of the "Vertical active" condition). That value corresponds to the mean of RMS-EMG signal from 350ms to 300ms before movement onset. Then, we averaged the offset of the "Vertical active" condition across trials for each speed condition and divided the mean trace of RMS-EMG signals, in the "Vertical rest" and "Vertical active" condition, by this mean "Active-offset".

2.1.4.3.3. Force transducer analysis

In control experiment 2, we used two single axis transducers (Celtron; STC 250 kg) to record the force exerted by the participants' arm on the horizontal support. Transducers were mounted

between a table and the rigid horizontal support. These signals, sampled at 1000 Hz, were synchronized with kinematics and EMG. The average signal between the transducers was presented online on a computer screen. For each trial, we computed the root mean square (RMS) using the same equation as for the EMG signal, from 500 ms to 0 ms before movement onset. This variable allowed us to verify that participants' arm were indeed at rest both in the "Vertical rest co-contract" and "Vertical rest" conditions.

2.1.4.3.4. Statistical analysis

After verification that data followed a normal distribution ($p<0.050$; Kolmogorov-Smirnov test), we conducted two-way repeated measures analysis of variance (RM-ANOVA) on variables of interest. The factors examined were *arm* condition ("Vertical rest" or "Vertical active") and *speed* ("Slow", "Medium" or "Fast"). We set significance level at $p<0.010$ for all statistical analyses. We conducted the same analysis for the control experiments. In Control Experiment 1, we used *visual* condition ("Eyes Open" or "Eyes Closed") as the second factor. In Control Experiments 2 and 3, one-way RM-ANOVA were conducted with *arm* condition ("Vertical rest", "Vertical rest co-contract" or "Vertical active") and ("Horizontal rest" or "Horizontal active"), respectively. In Control Experiment 3, we initially analyzed data for each weight separately (unrepeated factor weight, "1 kg" or "1.5 kg") and pooled the data since no test reached significance regarding that factor. Post hoc differences were assessed using Scheffé tests (level of significance, $p<0.010$).

2.1.5. Results

Participants performed upward outstretched arm reaching movements in two different *arm* conditions and at three speeds (Figure 26A & B). We did not mechanically prevent rotations about the elbow joint to avoid non-ecological motor commands, but we measured that no elbow rotation occurred (Table 1; mean=3.8 deg, SD=2.3 deg).

Movement endpoint was on target (Table 1; mean shoulder elevation angle=45.7 deg, SD=3.6 deg) and was influenced neither by the *arm* ($F_{1,11}$=7.28, p=0.020) nor by the *speed* ($F_{2,22}$=1.44, p=0.258) conditions. There was no effect of interaction ($F_{2,22}$=2.43, p=0.111). As expected, movement duration (MD, Table 1) was affected by *speed*; on average, MD were 890±111 ms, 690±75 ms and 610±50 ms for "Slow", "Medium" and "Fast" movements, respectively. This was confirmed by a two-way RM-ANOVA which showed a significant effect of *speed* condition ($F_{2,22}$=54.8, p<0.010), but not of *arm* condition ($F_{1,11}$=4.51,p=0.057), nor an interaction ($F_{2,22}$=1.09, p=0.353).

We verified that muscular activity was residual prior to movement onset in the "Vertical rest" condition. Indeed, muscle activity (Table 1) was significantly higher in the "Vertical active" condition compared with the "Vertical rest" condition ($F_{1,11}$=94.87, p<0.010). RMS prior to movement onset was not influenced by *speed* condition ($F_{2,22}$=3.92, p=0.035).

2.1.5.1. Arm condition influences kinematic profiles

Figure 27 depicts normalized velocity profiles in all conditions. Velocity profiles were singled-peaked and acceleration profiles (data not shown) were double-peaked with one peak during the acceleration phase and one peak during the deceleration phase. Peak velocities (PV) and peak accelerations (PA) (Table 1) significantly decreased when speed decreased (PV: $F_{2, 22}$=46.71, p<0.010; PA: $F_{2,22}$=39.05, p<0.010). In contrast to *speed*, *arm* condition had no significant effect on these parameters (PV: $F_{1,11}$=3.38, p=0.090; PA: $F_{1,11}$=2.09, p=0.176) and the interaction was not significant either for PV ($F_{2, 22}$=1.03, p=0.374) or for PA ($F_{2,22}$=0.40, p=0.674). C ratio was, however, influenced by *arm* condition ($F_{1,11}$=15.72, p<0.010); it was significantly higher in the "Vertical rest" condition compared with the "Vertical active" condition. On the contrary, *speed* condition had no significant effect on C ratio ($F_{2,22}$=2.94, p=0.076), and there was no effect of interaction ($F_{2,22}$=2.93, p=0.076).

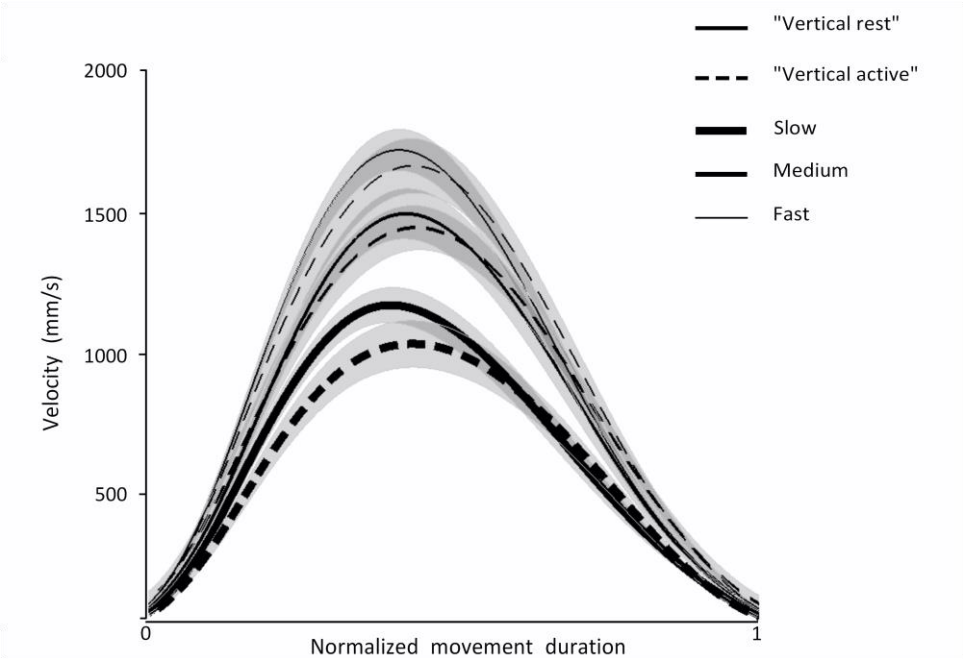


Figure 27 : Velocity profiles normalized in time in the "Vertical rest" (solid lines) and "Vertical active" condition (dashed lines). "Slow", "Medium" and "Fast" speeds are depicted in thick, normal and thin lines respectively. The shaded areas correspond to the standard error between participants.

In order to assess the symmetry of velocity profiles, we computed the relative proportion of acceleration duration (Table 1, ratio AD/MD). A ratio of 0.50 would correspond to a movement during which the participant would have spent the same time to accelerate and decelerate. Overall, participants spent significantly less time to accelerate than to decelerate (mean normalized acceleration duration=0.43, SD=0.04); t-tests were conducted between the ratio AD/MD in all conditions and the symmetric reference value of 0.5 (t_{11}=13.25, p<0.010).

Table 1 : Average values of the main parameters with standard deviation between brackets for the main experiment in all conditions. Elbow rotation and Shoulder elevation angle represent respectively the angle between arm and forearm and the angular amplitude of the arm during movement. MD, PV, PA and AD/MD correspond respectively to movement duration, peak velocity and peak acceleration and the normalized time of the acceleration phase. The RMS is the root mean square of the EMG signal between 450 ms and 150 ms before movement onset. The SD of angular displacement corresponds to the standard deviation of shoulder elevation angle. C ratio corresponds to the ratio of peak to mean velocity evaluated between movement onset and offset.

	Vertical rest			Vertical active		
	Slow	*Medium*	*Fast*	*Slow*	*Medium*	*Fast*
Elbow rotation (deg)	3.19 (1.67)	3.58 (2.09)	4.35 (2.42)	3.46 (2.26)	4.17 (2.36)	4.14 (2.42)
Shoulder elevation angle (deg)	46.65 (4.07)	48.16 (6.09)	47.27 (5.47)	42.47 (5.81)	43.77 (5.36)	45.77 (8.19)
MD (s)	0.90 (0.17)	0.72 (0.13)	0.63 (0.11)	0.89 (0.14)	0.66 (0.09)	0.60 (0.09)
RMS (A.U.)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.01 (0.01)	0.08 (0.02)	0.08 (0.03)	0.08 (0.03)
PV (m/s)	1.20 (0.20)	1.53 (0.28)	1.74 (0.24)	1.05 (0.26)	1.47 (0.27)	1.70 (0.32)
PA (m/s^2)	0.03 (0.008)	0.04 (0.01)	0.05 (0.01)	0.02 (0.01)	0.04 (0.02)	0.05 (0.02)
AD/MD	0.40 (0.04)	0.42 (0.04)	0.41 (0.03)	0.44 (0.04)	0.45 (0.03)	0.44 (0.02)
SD of angular displacement (deg)	1.80 (0.76)	2.08 (1.09)	1.95 (0.92)	2.18 (1.20)	2.23 (0.73)	2.36 (0.87)
C ratio	1.85 (0.11)	1.85 (0.09)	1.87 (0.08)	1.75 (0.07)	1.80 (0.04)	1.83 (0.07)

To test the effect of repetition, we conducted a 3-way ANOVA with *trials* (1 to 15) as the third factor. Speed had no significant effect on AD/MD ($F_{2,14}$=1.26, p=0.314) nor had *trials* ($F_{14,98}$=1.17, p=0.313). Therefore, no adaptation occurred with movement repetition (Figure 28). In contrast, there was a main effect of *arm* condition ($F_{1,7}$=9.61, p<0.010). Post Hoc revealed that AD/MD decreased (p<0.010) in the "Vertical rest" condition compared with the "Vertical active" condition (Figure 26A). In other words, participants spent more time accelerating the arm in the "Vertical active" condition. Three-way interactions between *speed*, *trials* and *arm* conditions did not reach significance (all F<1.33, p>0.200). It is noteworthy that AD/MD of the very first trial was similar between arm conditions. One-way repeated measures ANOVA showed that there was a significant effect on AD/MD of the mean of the last fourteen trials between arm conditions ($F_{1,11}$=20.69, p<0.010), but not for the first trial ($F_{1,11}$=0.004, p=0.950). In focusing on each arm condition and in using *trial* as the factor examined, we highlighted a significant increase between the first trial and the mean of the last fourteen trials only in the "Vertical active" condition ($F_{1,11}$=6.52, p=0.015). The question naturally arises as to when acceleration profiles diverged between the two *arm* conditions. For "Slow", "Medium", and "Fast" speeds, positive time-shift calculated on acceleration profiles between "Vertical rest" and "Vertical active" condition became significant, respectively, at 110 ms, 150 ms and 125 ms after movement onset.

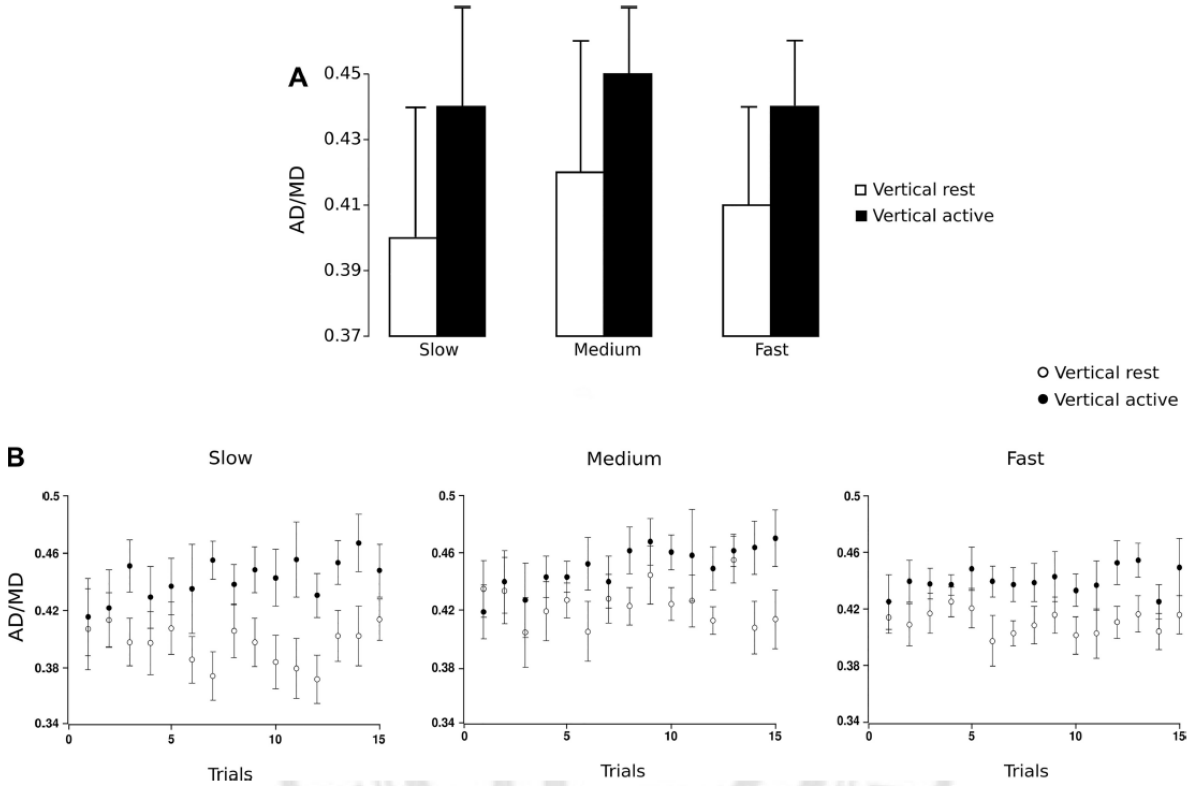


Figure 28 : A. Acceleration duration normalized in time in the "Vertical rest" (open bars) and "Vertical active" condition (closed bars) for "Slow", "Medium" and "Fast" speeds. Error bars represent SD across participants. B. Acceleration duration normalized in time in the "Vertical rest" (open disks) and "Vertical active" conditions (closed disks) averaged between subjects and represented for the first 15 trials in "Slow" (left), "Medium" (middle) and "Fast" speeds (right). Error bars represent standard error across participants.

Claiming that no feedback at all could already have influenced the movement between 100 ms and 150 ms after movement onset (time 0 ms) is speculative. Therefore, we also analyzed EMG data to identify when significant differences in temporal latencies occurred between *arm* conditions (see Materials and methods). We found that the latencies between the "Vertical rest" and "Vertical active" conditions became significant from -275 ms to -50 ms in "Slow", from -200 ms to 0 ms in "Medium" and from -200 ms to -25 ms in "Fast" *speed* conditions (Figure 29). In other words, we found significant differences between *arm* conditions before movement onset.

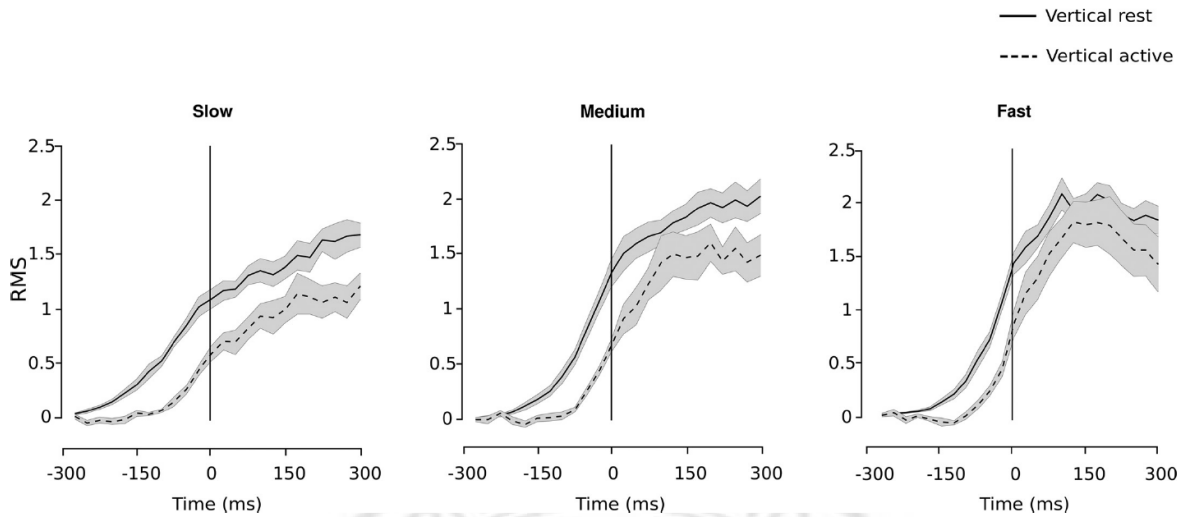


Figure 29: RMS-signal of EMG for the "Vertical rest" (solid line) and "Vertical active" condition (dashed line) for "Slow" (left), "Medium" (center) and "Fast" (right) speeds. RMS-signal profiles are averaged between subjects and the shaded areas correspond to the standard error. The black cursor corresponds to movement onset.

2.1.5.2. Vision does not influence kinematic profiles

In the main experiment, we found an effect of the initial state of the arm on the shape of velocity profiles. However, both visual and proprioceptive information before movement onset can update the state estimate of the arm and the estimation of the mechanical effects of gravity. The first control experiment was designed to test whether visual information could influence this effect.

Participants completed movements within 930±70 ms in the "Vertical active" condition and 940±60 ms in the "Vertical rest" condition (Table 2). Movement durations were not different from the "Slow" *speed* condition of the main experiment, therefore serving as the basis of comparison for kinematic effects. Thus, we compared movement kinematic in this control experiment with kinematics of the main experiment in the "Slow" *speed* condition (see Table 1 and Table 2). We did not find any effect of *visual* condition ($F_{1,6}$=0.020, p=0.891), *arm* condition ($F_{1,6}$=0.478, p=0.515), or interaction ($F_{1,6}$ =0.003, p=0.959) on MD. Furthermore, movement amplitude (mean shoulder elevation, Table 2) was not influenced by *arm* condition ($F_{1,6}$=0.980, p=0.423). We also verified that vision did not influence movement precision by assessing variability of angular displacements. A comparison between the main and the first control experiment revealed that the SD of angular displacement (Table 1 and Table 2) was not significantly influenced by *visual* ($F_{1,6}$=2.33, p=0.187) or *arm* condition ($F_{1,6}$=1.97, p=0.219).

Importantly, as in the main experiment, we still observed a main effect of *arm* condition on AD/MD, which decreased in the "Vertical rest" condition ($F_{1,6}$ =13.81, p<0.010). However, we failed to report an effect of *visual* condition ($F_{1,6}$=2.98, p=0.135) on this asymmetry index (Table 2). The interaction between *visual* and *arm* condition was not significant for the SD of the angular displacement ($F_{1,6}$=0.010, p=0.997) and AD/MD ($F_{1,6}$=0.052, p=0.828). T-tests conducted on PV and PA (Table 2) showed that these parameters were not significantly affected by *arm* condition either (PV: t_5 =0.800, p=0.405; PA: t_5=5.25, p=0.062). Altogether, this first control experiment demonstrated that *arm* condition preserved its influence on AD/MD independently of vision.

2.1.5.3. Muscle contraction does not influence kinematic profiles

In the second control experiment, we tested whether the difference in kinematics between the two arm conditions might be specifically attributable to the initial muscular state required to maintain the arm outstretched. We introduced a third arm condition for which participants had to co-contract pairs of antagonist arm muscles used for an upward movement when their arm was at rest before movement execution. There was no effect of *arm* condition ($F_{2,22}$ =0.240, p=0.788) on MD (Table 2). Movement amplitude (mean shoulder elevation, Table 2) was not influenced by *arm* condition ($F_{2,22}$ =0.100, p=0.905). Peak velocities (PV) and peak accelerations (PA) (Table 2) were significantly influenced by *arm* condition (PV: $F_{2, 22}$=3.45, p<0.010; PA: $F_{2,22}$=6.35, p<0.010). Post Hoc revealed that PV and PA increased (p<0.010) in the "Vertical rest co-contract" condition compared with the "Vertical active" condition.

We verified that initial muscular activity was significantly larger ($t_{1,11}$ =15.40, p<0.010) in the "Vertical rest co-contract" condition compared with the "Vertical rest" condition. Besides, there was no difference between RMS of force transducers measured before onset between the "Vertical rest co-contract" and "Vertical rest" conditions (average 4.5% ± 4%). Therefore, participants were able to successfully perform significant muscles co-contractions while laying their arm on the support. We found that normalized acceleration duration was significantly affected by *arm* condition ($F_{2, 22}$=13.42, p<0.010). As expected, post hoc showed that AD/MD decreased in the "Vertical rest co-contract" condition compared with the "Vertical active" condition (p<0.010), whereas there was no difference between "Vertical rest" and "Vertical rest co-contract" conditions (p=0.999).

To ensure that the acceleration phase did not change as a function of muscle state, we pushed the analysis one step further. Since, there is variability both in the asymmetry index and in the RMS signal of EMG data in particular in the "Vertical rest" and "Vertical rest co-contract"

conditions, we expected to find no correlation between these two variables. For this additional analysis, we normalized AD/MD and the RMS signal of the EMG data of the "Vertical rest co-contract" condition by AD/MD and the RMS signal of the EMG data respectively of the "Vertical rest" condition, while each participant has her/his own EMG impedance. In line with our expectations, no correlations were found in particular in "Vertical rest" and "Vertical rest co-contract" conditions (r=0.27, p=0.394; r=0.39, p=0.213) respectively.

2.1.5.4. Initial shoulder torque influences kinematic profiles

Finally, to investigate to what extent differences in normalized acceleration durations, observed on velocity profiles were affected by differences in initial shoulder torque between arm conditions, we performed a third control experiment during which participants conducted horizontal movements. Firstly, we did not find differences of mass (1kg or 1.5 kg) on AD/MD ($F_{2,11}$ =0.433, p=0.659), hence we pooled all data together for subsequent analyses (Table 2).

The RM-ANOVA failed to report an effect of *arm* condition on MD ($F_{1,14}$=4.09, p=0.063). Movement amplitude (mean shoulder elevation, Table 2) was not influenced by *arm* condition ($F_{1,14}$=0.172, p=0.685). Similarly, peak velocities (PV) and peak accelerations (PA) (Table 2) were not significantly influenced by *arm* condition either (PV: $F_{1,14}$=2.11, p=0.168; PA: $F_{1,14}$=3.59, p=0.079). In contrast, asymmetry of the velocity profiles were significantly influenced by *arm* condition: AD/MD (Table 2) increased in the "Horizontal rest" condition ($F_{1,14}$=19.36, p<0.010). It is important and interesting to notice that the delta-torque effect observed in the horizontal plane was reversed compared with the one observed in the vertical plane. We combined data from the main experiment and Control Experiment 3 and ran another ANOVA with *arm* condition (Active vs. Rest) as first factor and *plane of motion* (Horizontal vs. Vertical) as second factor. This new analysis revealed a main effect of *plane of motion* ($F_{1,25}$=73.27, p<0.010) but not of *arm* condition ($F_{1,25}$=1.19, p=0.286). Interestingly, we found a significant interaction between these factors ($F_{1,25}$=18.01, p<0.001) which showed that both contribute differently to movement execution.

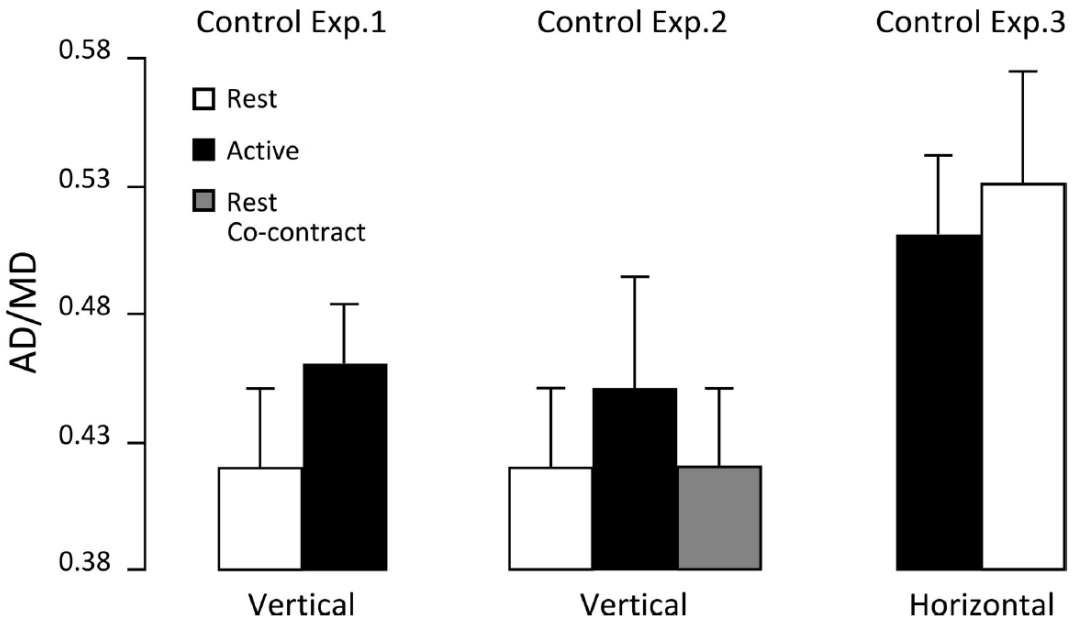


Figure 30 : Acceleration duration normalized in time in the "Vertical rest" (open bars), "Vertical active" (closed bars) and "Vertical rest co-contract" (hatched bars) conditions, for Control Experiments 1 (left) and 2 (middle). Acceleration duration normalized in time in the "Horizontal active" (closed bars), and "Horizontal rest" (open bars) conditions for Control Experiment 3 (right). Error bars represent SD across participants.

Table 2: Average values of the main parameters with standard deviation between brackets for all control experiments in all conditions. Shoulder elevation angle represents the angular amplitude of the arm during the movement. MD, PV, PA and AD/MD correspond respectively to movement duration, peak velocity and peak acceleration and the normalized time of the acceleration phase. The RMS is the root mean square of the EMG signal from 450 ms until 150 ms before the onset. FT corresponds to the RMS of the force transducer signal from 500 ms until 0 ms before movement onset. N.A.: not applicable.

	Control experiment 1		*Control experiment 2*			*Control experiment 3*	
	Vertical rest	Vertical active	Vertical rest co-contract	Vertical rest	Vertical active	Horizontal rest	Horizontal active
Shoulder elevation angle (deg)	41.70 (3.04)	40.55 (2.80)	48.30 (4.84)	49.10 (5.08)	48.51 (6.70)	38.90 (6.03)	38.70 (5.31)
MD (s)	0.94 (0.09)	0.93 (0.10)	0.91 (0.12)	0.94 (0.11)	0.93 (0.11)	1.02 (0.11)	0.99 (0.08)
RMS (A.U.)	0.01 (0.01)	0.06 (0.03)	0.02 (0.01)	0.01 (0.01)	0.09 (0.04)	0.09 (0.03)	0.09 (0.03)
FT (A.U.)	N.A.	N.A.	151 (24.7)	145 (22.9)	N.A.	N.A.	N.A.
PV (m/s)	0.72 (0.06)	0.70 (0.09)	0.95 (0.16)	0.91 (0.14)	0.86 (0.11)	0.68 (0.08)	0.65 (0.06)
PA (m/s^2)	0.02 (0.01)	0.01 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.01 (0.01)	0.01 (0.01)
AD/MD	0.42 (0.03)	0.46 (0.02)	0.42 (0.03)	0.42 (0.03)	0.45 (0.04)	0.53 (0.04)	0.51 (0.03)
SD of angular displacement (deg)	2.65 (1.11)	3.08 (0.72)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

To sum up, our results showed that the initial state of the arm influenced the shape of upward movement velocity profiles, irrespective of *speed* and *visual* conditions. Participants spent less time to accelerate when the initial level of muscular contraction was reduced in the "Vertical

rest" condition. Further, initial muscular activity or magnitude of shoulder torque at the beginning of the movement did not explain a decrease of normalized acceleration duration. However, initial shoulder torque affected kinematics.

2.1.6. Discussion

This study investigates how information related to the initial state of the arm prior to movement onset influences the planning and execution processes of arm movements. Two different initial states, corresponding to two different muscular commands, were generated by starting vertical movements either with the arm outstretched (large shoulder torque) or laid on a support (reduced shoulder torque). We observed differences in velocity profiles early after movement onset and in EMG before movement onset between the two arm conditions. Namely, a lack of information coming from shoulder torque before movement onset further amplified the asymmetry between acceleration and deceleration phases in the velocity profile. These early modifications indicated a change of the motor plan.

Humans can perform and adjust actions under various contexts, because the brain maintains internal representations of the dynamical interactions with the environment. In that process, the initial state provides critical information to elaborate the upcoming action. For instance, previous studies have shown that foveation of the starting position improves some characteristics of the movement in speeded tasks (Starkes et al., 2002; Flanagan et al., 2006; White et al., 2012). Another study demonstrated that pressure cues under the feet activate the internal model of gravity in naïve participants exposed to microgravity, and thus improve the accuracy of their perception of vertical (Carriot et al., 2004).

Here, we posit that the initial state may also influence how a motor strategy is established prior to movement execution. In the framework of optimal control, arm motor commands are optimized with respect to the action of gravity on the limb, whose consequences are integrated in motor planning and anticipated in terms of expected sensory states (Berret et al., 2008a, 2008b; Crevecoeur et al., 2009a; Gaveau and Papaxanthis, 2011; Gaveau et al., 2014). A signature of this optimization is reflected by the shift of peak velocity either backward or forward in time depending on whether a vertical reaching movement is performed against or with gravity, respectively (Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011). In agreement with these studies, our data highlighted shorter normalized acceleration durations in all conditions compared with symmetrical bell-shape velocity profiles observed in horizontal movements of the previous studies. The earlier occurrences of peak velocities in upward movements compared with downward movements are the consequences of a genuine optimization process by the CNS.

In some contexts, this index can be modulated. For instance, the asymmetry vanishes when participants perform very fast vertical movements (Pinter et al., 2012) or decreases when accuracy constraints require a great deal of online control (Chua and Elliott, 1993; Sarlegna et al., 2003; Terrier

et al., 2011). Other investigations found a significant longer acceleration phase in microgravity and conversely, a shorter acceleration phase in hypergravity compared with normal gravity, respectively (Papaxanthis et al., 2005; Crevecoeur et al., 2009b). Even the simulation of gravity-like shoulder torques in weightlessness by means of elastic bands attached to the forearm provides sufficient online information to allow participants to generate the same movement kinematics as in normal gravity (Bringoux et al., 2012). In our experiment, this asymmetry was even further marked (4%) when the initial muscular activity was severely reduced. Furthermore, this difference appeared early after movement onset, as measured on kinematics. Early changes on EMG profiles between arm conditions ensured that differences on AD/MD happened in the feedforward phase of the movement, before sensory feedback is available. We show here that initial information influences the upcoming movement, and is therefore integrated into the motor plan. Interestingly, in a human centrifuge experiment, Fisk and colleagues found that proprioceptive information from supporting structures, such as the shoulder joint and muscles, influenced the way motor commands are generated (Fisk et al., 1993).

2.1.6.1. Optimization hypothesis

The question remains open as to why participants spent less time to accelerate the limb to the target when the arm was at rest on a support. Motor planning needs task-relevant information to produce an optimal movement. In particular, it may require the estimation of the mass of the moving limb. To this end, one can use gravitational forces (m x g, when the object is static) and/or inertial signals (m x a, when the object moves). Within this context, previous investigations have suggested that the brain differentiates these two components to calibrate motor commands (Atkeson and Hollerbach, 1985; Pozzo et al., 1998; Papaxanthis et al., 2005; Berret et al., 2008b; Crevecoeur et al., 2009a, 2009b; Gaveau et al., 2011; White, 2015). In the framework of optimal control, several hypotheses can explain the reduction of the normalized acceleration duration when the arm was at rest before movement onset and implying or not mass estimation of the arm. A first hypothesis could be that altered patterns of velocity profiles may only reflect changes in the peripheral apparatus such as the initial muscle state. However, when we imposed initial muscular arm co-contractions while keeping the arm at rest (in Control Experiment 2), the acceleration phase was still reduced. Furthermore, no correlation between the asymmetry of the velocity profiles and initial muscular activity was found. A second hypothesis could be that differences in initial shoulder torques between arm conditions could explain the differences in velocity profiles. Surprisingly, when participants generated an initial delta shoulder torque in a situation in which the effects of gravity vary less than

in vertical movements (during horizontal movements), we found that normalized acceleration duration increased in “Horizontal rest” condition. The interaction observed between arm condition (Active vs Rest) and plane of motion (Vertical vs Horizontal) shows that depending on movement direction, the CNS integrates and/or processes differently the initial information to elaborate the forthcoming action. Thus, the main reason why participants spent less time to accelerate the limb to the target in the “Vertical rest” condition does not seem to be due to muscular background activity or initial shoulder torque. Noteworthy, initial shoulder torque had a significant effect on asymmetry of the velocity profiles which implies that prior kinesthetic information about the load is treated by the CNS during motor planning.

Alternatively, Crevecoeur and colleagues suggested that the processing of weight and inertial signals into motor commands uses sensory information available just prior to each individual movement (Crevecoeur et al., 2014). In the light of our data, one could speculate that the brain is suboptimal to estimate the mass of the limb when the gravitational torque is compensated by a support. In the “Vertical rest” condition, the brain could overestimate the mass of the arm and predict larger inertial force in the initial phase of the movement. In that case, we should observe initial overshoots, corrected by feedback. This view is also supported by kinematics observed in hypergravity environments and also with additional loads placed on the arm (Gaveau et al., 2011) which show a longer deceleration phase providing a longer time to brake the movement. However, in our experiments, reach errors were small (<10 deg and SD<3 deg) and no systematic overshoots were observed. In addition, EMG signals did not capture online correction during movement execution which rules out the presence of feedback. While underestimation of mass limb would have generated longer acceleration duration, these verifications suggest that the brain does not overestimate gravity torque. Recently, Pinter and colleagues asked participants to perform very fast vertical and horizontal arm movements supported by a robot (Pinter et al., 2012). For each participant and each movement, five switches were made from moving in the vertical plane to moving in the horizontal plane. The authors found that the very first movement in the other direction was never adapted to the new condition and adaptation occurred rapidly after, an observation compatible with task switching in another context (White and Diedrichsen, 2013). This imperfect switching ability is also observed in our experiment since asymmetry of the velocity profiles in the first trial was similar when initial information allowing to estimate accurately the mass of the moving limb is limited (“Vertical rest” condition) or not (“Vertical active” condition). Finally, because we did not observe any sign of adaptation across trials and the asymmetry persisted over time in the “Vertical rest” condition (Figure 28B), it suggests that the mass of the arm was not erroneously estimated and the lack of information prior to movement onset strongly affects the motor plan.

2.1.6.2. Decreased acceleration duration in context of uncertainty

Thus, when the arm was at rest before movement execution, the CNS may lack a critical error or teaching signal that prevents it to correctly estimate the arm dynamics. A recent investigation that compared control participants with a deafferented patient concluded that static and dynamic proprioception play different roles in motor learning (Yousif et al., 2015). It is therefore possible that different combinations of proprioceptive modes (such as muscles, tendons and skin afferents) were differently involved in the "Vertical rest" and "Vertical active" conditions. More precisely, static proprioceptive information ("Vertical rest" condition) may not be sufficient to precisely integrate the effects of gravity on the subsequent movement and to feed the internal model. We, therefore, suggest that the CNS voluntarily uses another strategy to circumvent the critical lack of information in the "Vertical rest" condition. Elliott and colleagues observed that participants decreased movement speed when information is limited (Elliott et al., 2004; Hansen et al., 2006). However, in our experiment, speed was imposed and the emphasis was not on movement endpoint accuracy. Therefore, participants' only flexibility was to alter the shape of the kinematic profile. We speculate that the CNS deliberately decreases the normalized acceleration duration to save time for rapid online control and optimal utilization of feedback. This is in agreement with previous studies who reported systematic lengthening of the deceleration phase with increased task difficulties (Soechting, 1984; MacKenzie et al., 1987) and also the "play it safe" strategy introduced by Elliot and colleagues to optimize not only speed-accuracy performance but also energy expenditure (Elliott et al., 2009). A higher C ratio found when the arm was at rest before movement execution, supports this view. Finally, although a "play it safe" strategy seems plausible, kinematic differences observed on our results are specifically attributable to proprioception as we did not highlight any effect of removing vision. Normalized acceleration duration only decreased when proprioceptive information was severely reduced, independently of vision. It shows that impeding vision is less detrimental than reducing proprioceptive signals to plan an optimal kinematic profile.

In conclusion, the present results suggest that the planning of vertical arm movements critically relies on a monitoring of the initial proprioceptive information in order to reliably estimate the forthcoming dynamics. Indeed, even if that information is later available during the movement, it is not sufficient to program an optimal strategy. In that case, the CNS used a general strategy when uncertainty strongly affects the elaboration of motor plan.

2.1.7. Acknowledgements

This research was supported by the « Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale » (INSERM), the « Conseil Régional de Bourgogne » (France), « the Agence Nationale de Recherche » (ANR, projet MOTION, 14-CE30-007-01) and the « Fonds européen de développement régional » (FEDER). We thank Paul Walker for his copyediting.

2.2. Mouvements en gravité altérée: expérience en centrifugeuse: «Grip force adaptation to a position-dependent gravitational field»

2.2.1. Résumé

Au cours d'une tâche motrice, des perturbations dynamiques peuvent se produire de façon fortuite ou être volontairement induites. Par exemple, l'étude du déplacement rapide d'objet de taille et masse variables, la survenue d'évènements imprévisibles via l'introduction d'une force perturbatrice sur le membre effecteur réalisant le mouvement, l'instabilité du contexte environnemental ont permis de mettre en évidence des mécanismes d'adaptation développés à plus ou moins long termes par les individus (Kawato, 1999), pour éventuellement donner lieu à l'élaboration de nouveaux modèles internes. Lorsqu'aucune représentation interne permettant de prédire la nouvelle dynamique du mouvement n'a encore été mémorisée et intégrée, les individus peuvent s'appuyer sur des indices visuels, auditifs (…) pour adopter des stratégies souvent sub-optimales mais néanmoins produire une action motrice correcte.

L'utilisation d'appareils robotisés pour générer des perturbations dynamiques et tester l'intégration de certains paramètres tels que la raideur (Descoins et al., 2006), la viscosité (Shadmehr and Mussa-Ivaldi, 1994) ou encore l'inertie (Wang and Sainburg, 2004), au sein des modèles internes, a ainsi été largement exploitée. Cependant cette technique ne permet d'induire un changement de dynamique qu'au niveau de l'effecteur de la tâche motrice (i.e. le bras, la main ou encore la jambe), et n'implique pas une perturbation relativement homogène et « quasi-complète » de la majorité des capteurs du système sensoriel du corps humain. Grâce aux vols paraboliques ou à la centrifugation, qui permettent de générer des environnements micro et/ou hypergravitaires au cours de phases temporelles prédéfinies, il est ainsi possible d'immerger en totalité l'individu dans un nouveau contexte gravitationnel. Tous ses sens (excepté la vision) sont alors fortement perturbés par une même cause. Des comportements d'adaptation au sein de ces environnements dynamiques inhabituels (Augurelle et al., 2003; White et al., 2005) ont été observés en particulier sur le couplage (ou synchronisation) qui existe en normogravité (Westling and Johansson, 1984) entre le poids et la force de préhension d'un objet maintenu entre le pouce et l'index. Cependant, les nouvelles contraintes dynamiques variant en fonction du temps, les travaux antérieurs se sont donc principalement intéressés aux comportements d'adaptation issus d'un apprentissage temporel. Nous avons ainsi voulu tester la capacité des individus à s'adapter à un environnement gravitationnel inhabituel et variant indépendamment en fonction de l'espace et du temps.

Pour découpler l'influence spatiale et temporelle des effets dus à un nouveau contexte dynamique, nous avons utilisé une centrifugeuse à bras court pour induire un environnement hypergravitaire et en particulier générer un gradient de 0.5g entre les deux extrémités du mouvement. Pour se faire, nous avons demandé à 20 participants de réaliser des mouvements verticaux du bras dans un plan sagittal défini par l'axe tête-pied, tout en maintenant un objet entre le pouce et l'index. Ces derniers ont effectué la tâche motrice durant 3 sessions de centrifugation induisant un environnement hypergravitaire, pour 3 vitesses différentes d'oscillation du bras. Pour chaque session, les 3 fréquences ont été reproduites 2 fois de façon randomisée (i.e. 6 essais par session). Chaque essai associé à une centrifugation a duré 30 secondes.

L'analyse de la synchronisation entre le poids de l'objet et la force de préhension a mis en évidence d'une part un gain (pente de la relation linéaire entre les deux variables) et un offset (ordonnée à l'origine représentant une marge de sécurité) accrus, ainsi qu'un coefficient de corrélation plus élevé en fonction de la fréquence. Ces résultats sont consistants avec les études antérieures relatives aux forces de préhension (Zatsiorsky et al., 2005; White, 2015). D'autre part, un accroissement du gain, une diminution de l'offset, ainsi qu'une meilleure corrélation et un time shift plus grand ont révélé un réel effet d'apprentissage au cours des sessions et des répétitions. Aucune amélioration visible n'a cependant pu être établie entre cycles consécutifs. L'adaptation a eu lieu à des échelles de temps différentes.

Le fait que la majorité des capteurs sensoriels soit affectée par ce nouveau contexte dynamique (comparativement aux expériences qui utilisent des appareils robotisés) semble ainsi être favorable à une adaptation motrice de la force de préhension qui a été observée. Des travaux corroborant cette hypothèse ont montré qu'en générant des informations supplémentaires au niveau du système vestibulaire et relatives à des perturbations dynamiques induites, les performances motrices étaient améliorées (Bockisch and Haslwanter, 2007; Guillaud et al., 2011) soulignant l'importance de la cohérence des informations fournies par les signaux de chacune des modalités sensorielles affectées par le nouveau contexte dynamique afin d'en déduire une commande motrice appropriée.

Finalement, de futures investigations permettront de clarifier le rôle de la congruence de signaux issus de capteurs sensoriels différents et affectés par une même cause générant un nouveau contexte dynamique, afin d'accélérer ou améliorer l'apprentissage moteur.

2.2.2. Abstract

Motor control studies regularly use robotic devices to perturb the dynamics of a certain task. Other approaches consist in conducting experiments in parabolic flights or in human centrifuges. Close-to-perfect adaptation of motor responses following perturbations are observed in various contexts. In investigations using robots, the sensory system remains unperturbed. When an error arises, it most likely attributes this error to the effector that it sensed altered by a new phenomenon and corrects it. In immersive environments, exposures to a new dynamics occur in a reproducible manner and can eventually be predicted. Here we test whether the adaptation observed in immersive environments is a consequence of the fact gravito-inertial profiles vary over time. A short arm human centrifuge allowed us to design a task in which space and time could be decoupled and that provides different dynamical contexts. Exploiting the well-established grip and load force coordination paradigm, we test the ability of twenty participants to switch between very unusual dynamical contexts generated by rotation of the centrifuge. We observed very good adaptation of grip force overall and participants were able to switch between contexts effortlessly with the exception of subtle adjustments that required more time to settle. The motor system can switch between new stressful dynamical contexts and that this capacity is not a mere consequence of the ability to predict the time course of the upcoming dynamics. This coherent flow of multimodal feedback information born in a homogeneous milieu allows efficient switching between contexts.

Keywords: multisensory information, feedback, switching, grip force, human centrifuge, gravity

2.2.3. Introduction

Consider a worker whose job is to sort packages of varying size and weight into bins, bags, or slots. Each of these packages will have different inertial properties and will impose different loads on the arm as it is displaced. If the worker carries out this task for a prolonged time, adaptation will take place (Kawato, 1999). In this case, the perturbations are not fixed but vary from object to object and follow a given statistical distribution depending both on object properties and on the sequence of movements in the task. Despite the fact variability occurs trial by trial, this context is still predictable in the sense that the worker can estimate the upcoming mechanical properties based on visual cues. But what strategy is adopted when no clue about the environment is available? Consider a mother holding her child's hand on a footpath. The attention of her kid may suddenly be drawn by the rolling red ball that she didn't see around the corner and the kid may start pulling on her mother's hand. It was shown for instance, that in unpredictable or unstable dynamics, subjects do not build up an internal representation of destabilizing dynamics but instead increase stiffness by co-contracting muscles (Burdet et al., 2001). This sub-optimal strategy requires an increment of force that, if sustained, will induce fatigue in the long run. In other words, the protective mother may end the stroll with a painful hand…

Motor control studies regularly use robotic devices to perturb the dynamics of a certain task. It allows testing how a specific parameter such as stiffness (Descoins et al., 2006), viscosity (Shadmehr and Mussa-Ivaldi, 1994) or inertia (Wang and Sainburg, 2004) is taken into account by the central nervous system to plan efficient actions. Another approach consists in conducting experiments in parabolic flights or in human centrifuges to alter gravity itself. In the former, the participant is subject to a repeated gravitational profile of 1g, 1.8g, 0g, 1.8g and back to 1g, where 1g is Earth gravity. Centrifuges allow programming any arbitrary gravito-inertial environment within the limit of the system. In contrast to robotic experiments, where only the end effector is perturbed, parabolic flight and rotating-room environments immerse the subject into a radically new environment.

Nearly perfect adaptation of motor responses following changes in gravity were observed in various contexts such as the synchronization of grasping forces and isometric force production in parabolic flight (Augurelle et al., 2003; White et al., 2005; Mierau et al., 2008; Crevecoeur et al., 2009b) or centrifuges (Göbel et al., 2006). In contrast, the ability of the nervous system to learn different task dynamics in different contexts is often limited (Gandolfo et al., 1996; Conditt et al., 1997; Krakauer et al., 1999; Karniel and Mussa-Ivaldi, 2002; Osu et al., 2004). In previous investigations involving movements in altered gravito-inertial environment, the dynamic consequences of actions only depended on time. In other words, external constraints were constant

in the Euclidian space but could vary according to a predefined experimental schedule and/or self-generated movements. Are the adaptation observed in the above studies only a consequence of the fact gravito-inertial profiles vary over time? A structural decoupling between underlying variables – space and time – may highlight different time scales of adaptation.

Here, we test the ability of participants to switch between very unusual dynamical contexts generated by rotation of a short-arm human centrifuge. Space and time are decoupled because the gravito-inertial vector can vary significantly along a short movement amplitude, independently of time. Twenty participants cyclically moved an object along the gravito-inertial resultant direction. We measured how they adjusted grip force according to load force, using a frequently used model in the studies of motor control (Westling and Johansson, 1984; Jaric et al., 2005). Different dynamics were created by instructing participants to perform the movement at different paces. These contextual blocks were interleaved such that we could simulate concurrent learning at two time scales. We predict participants will be able to efficiently switch between these novel dynamics because, unlike in classical robotic devices, the brain receives a coherent flow of multisensory feedback information.

2.2.4. Materials and Methods

2.2.4.1. Participants and ethical considerations

Twenty healthy, un-trained, non-obese, non-smoking men (n=10, 29.5 ± 5.3 years old, 178.9 ± 4.6 cm, BMI 25.1 ± 2.0 kg/m^2) and women (n=10, 27.6 ± 4.6 years old, 165.1 ± 4.8 cm, BMI 21.9 ± 1.9 kg/m^2) without histories of vasovagal syncope or cardiovascular problems took part in this protocol. Each participant received a comprehensive medical examination prior to participation. The experiment took place at MEDES, Toulouse (France). None had previously experienced hypergravity in a short arm human centrifuge (SAHC) and the preparatory visit did not include a familiarization session in order to keep them naïve with respect to this new environment. The study was conducted in accordance with the ethical practices stipulated in the Declaration of Helsinki (1964). Ethics approval was obtained by MEDES (2014-A00212-45). All volunteers signed the informed consent form, which is stored at MEDES.

2.2.4.2. Experimental procedures

The participant laid on a horizontal bed and was equipped with heart rate and arterial pressure monitoring systems using non-invasive photoplethysmography (Portapres: FMS, the Netherlands). Her/his head rested on a thin pillow and her/his feet contacted a rigid metallic platform. The participant was then equipped with headphones in order to keep continuous contact with the operator in the control room. Visual feedback of the environment was prevented by placing an opaque ventilated box above the head.

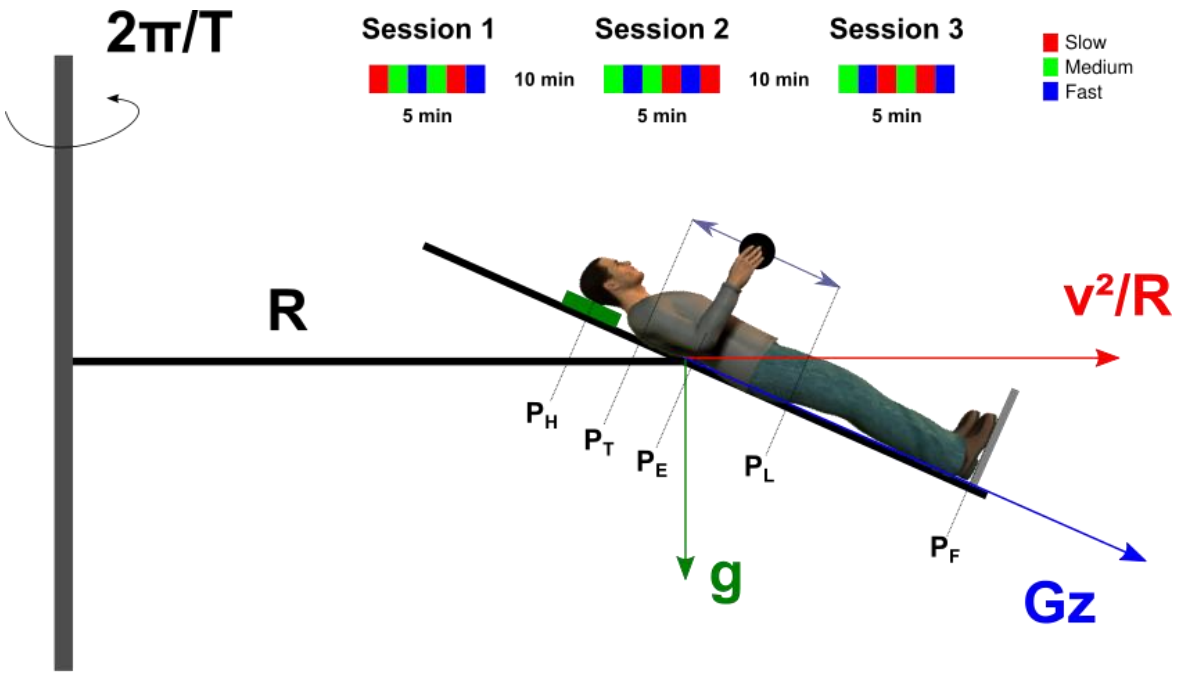


Figure 31 : Unscaled sketch of the participant in the SAHC. The leftward grey vertical thin rectangle represents the axis of rotation about which the centrifuge rotates at an angular rate of $\frac{2\pi}{T}$. The bed was tilted by -24 degrees and positioned such that the elbow joint (P_E) was at distance R from the axis of rotation. The participant was supine on the bed, her/his head resting on a cushion (green rectangle) and the feet supported by a metallic plate (grey line). The blue vector Gz is the gravito-inertial resultant between the centripetal acceleration (red vector) and the gravitational acceleration (green vector). The line represents the trajectory of the object (black disk) in the sagittal plane. The upper inset illustrates a complete experiment composed by three sessions. Each color corresponds to a different pace condition (see legend). Symbols: P_H: head; P_T: top of trajectory; P_E: elbow; P_L: lower part of trajectory and P_F: feet.

Participants underwent three centrifugation sessions, each lasting five minutes. These sessions were separated by 10-minute breaks during which participants rested supine and quietly while the centrifuge was idle (Figure 31). During centrifugation and following a signal from the operator, participants performed rhythmic upper arm movements in the sagittal plane with an instrumented object held in precision grip. The device recorded the 3-d forces and torques (mini40 force-torque sensor, 0.04 kg, ATI Industrial Automation, NC, USA). Furthermore, a 3d accelerometer was also embedded in the object (TSD109C Tri-Axia, BIOPAC, +/-5g, 0.017 kg, CA, USA). All signals were continuously sampled at 200 Hz through a DAQ board (NI USB 6211, National Instruments, Austin, TX) and stored on a computer laptop strapped on the centrifuge. Participants were trained to produce trajectories parallel to the body axis. Movement pace was provided by a metronome that emitted 2 auditory signals per cycle, one at the top and one at the bottom of the trajectory. The rhythm was controlled by the operator and routed via headphones to the subject's ears. Three paces

(*Slow*=0.7 Hz, *Medium*=1 Hz and *Fast*=1.3 Hz) were presented twice each for 30 seconds (3 paces x 2 repetitions x 30 seconds = 3 minutes). Pauses of about 20 seconds separated movement conditions in order to prevent fatigue and also to ensure that a good contact was maintained with the participant. Pace order was randomized and counterbalanced across participants. At the end of each session, the centrifuge went back to its idle position and the subject was debriefed. The experiment could be interrupted at any time upon participants' request.

2.2.4.3. Short arm human centrifuge configuration

Previous experiments extensively tested grip force adaptation to load force (LF) when either mass (m), acceleration (a) or gravity (g) were altered, separately or in combination (White et al., 2005; White, 2015) , LF(t)=mg+ma(t). In this experiment, we set out to investigate how grip force is adjusted to load force when the gravito-inertial resultant also explicitly depended on position, LF(x,t)=mg(x)+ma(t).

A short arm human centrifuge offers a unique opportunity to disentangle the effects of time and space on the adaptation process of grip force. Indeed, in contrast to a long radius human centrifuge, the resultant between centripetal acceleration induced by the rotation and veridical gravity varies more for a given amplitude of movement close to the rotation axis than far from the rotation axis. In other words, gravito-inertial gradients are larger close to the center of rotation. Consider a point mass m situated at a horizontal distance R from the axis of rotation (Figure 31). This object is rotated at a constant angular velocity $\omega=2\pi/T$, with T being the period of rotation of the centrifuge and moves at a constant velocity $v=2\pi R/T$, tangent to the circular trajectory. This mass will be subjected to both a constant gravitational acceleration directed downward (g) and to the centripetal acceleration $a_c=v^2/R$ (Figure 31). Therefore, when the mass is displaced by a distance x along the radius, the magnitude of the gravito-inertial vector (Gz(x), in units of g) is given by $Gz(x)=1/g \sqrt{((16\pi^4 (R+x)^2)/T^4 +g^2)}$. We identified the centrifuge and geometrical parameters that maximized the gravito-inertial gradient. In other words, we adjusted T, movement space [R, R+x] and bed inclination angle such that $(\partial Gz(x))/\partial z$ was maximal. We also had to take both ethical and technical constraints into account as some values of these parameters either could not be handled by the centrifuge or would have generated strong motion sickness. Detail of this mathematical optimization process is presented in the Appendix. The centrifuge completed one revolution in 2.09 s, the bed was tilted 24 degrees downward and the elbow was positioned at 1.39 m from the axis of rotation. This configuration allowed to induce a 0.5g-gradient between both extremes of the hand trajectory (PT and PL, Figure 31). The five positions presented in Figure 31 are subjected to different gravito-inertial

vectors. Table 3 reports for each point, its horizontal distance from the axis of rotation, the magnitude of the centripetal acceleration and the magnitude and direction of the gravito-inertial vector.

Table 3 : Resultant dynamics at five points along body axis. The first column denotes positions as illustrated in Figure 31 (P_H: head; P_T: top of trajectory; P_E: elbow; P_L: lower part of trajectory and P_F: feet). The next columns report, for each point: horizontal distance from the axis of rotation (X-distance), magnitude of centripetal acceleration (|Centripetal Acc|, red vector in Figure 31), magnitude (|Gz|) and direction (dir(Gz)) of the gravito-inertial resultant (blue vector in Figure 31).

Position	X distance (m)	|Centripetal Acc| (ms^{-2})	|Gz| (ms^{-2})	dir(Gz) (deg)
P_H	0.821	0.76	1.25	-52.8
P_T	1.190	1.10	1.49	-42.3
P_E	1.390	1.28	1.63	-37.9
P_L	1.755	1.62	1.90	-31.7
P_F	2.363	2.18	2.40	-24.6

2.2.4.4. Model of the task

In this section, we develop a simple model of the task that allows us to identify differences between acceleration signals when we take into account the effects of the centrifuge or not. Portions of cycles for which these differences are the largest are of particular interest. Indeed, we expect grip forces to be proportional to the real inertial variations.

Participants moved a small object (mass=0.057 kg) in a non-inertial reference frame along a straight tilted trajectory in the sagittal plane (see Figure 31). The accelerometer embedded in the instrument recorded the resultant vector of three accelerations: (1) the Earth constant gravitational attraction, (2) a centripetal acceleration due to the rotation of the centrifuge and (3) the acceleration induced by the movement of the object by the participant. Therefore, the load force that had to be counteracted is given by:

$$\overrightarrow{LF} = m\left(\vec{g} + \vec{G}_z(x) + \vec{a}_m\right) \quad (1)$$

The first term is constant both in direction and magnitude. The second term varies in amplitude in function of the radial distance x from the axis of rotation. In this section, we quantify how the third term interacts with the two others and we model how pace affects the time course of the acceleration signal within a cycle, and for the three experimental paces.

Let us define a Cartesian reference frame centered on P_E, with the x-axis and y-axis pointing rightward and upward, respectively. Rhythmic movements are performed on a straight line between P_L and P_T, starting at the neutral position, i.e., between P_L and P_T. Vectors (x, y), $(\dot{x}, \dot{y})$ and $(\ddot{x}, \ddot{y})$ denote position, velocity and acceleration, respectively. These trajectories are well described with sine waves, both for the x and y components:

$$\begin{cases} x(t) = x_i + \frac{1}{2}\left(x_f - x_i\right)\left(\sin 2\pi f t + \frac{1}{2}\right) \\ y(t) = y_i + \frac{1}{2}\left(y_f - y_i\right)\left(\sin 2\pi f t + \frac{1}{2}\right) \end{cases} \quad (2)$$

The parameters x_i, x_f, y_i and y_f are the initial (subscript *i*) and final (subscript *f*) positions in x and y and f is the frequency of movement. Velocity and accelerations are obtained by successive derivations of (2):

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = \pi f\left(x_f - x_i\right)\cos 2\pi f t \\ \dot{y}(t) = \pi f\left(y_f - y_i\right)\cos 2\pi f t \end{cases} \quad (3)$$

and

$$\begin{cases} \ddot{x}(t) = 2\pi^2 f^2\left(x_i - x_f\right)\sin 2\pi f t \\ \ddot{y}(t) = 2\pi^2 f^2\left(y_i - y_f\right)\sin 2\pi f t \end{cases} \quad (4)$$

One can now easily calculate the respective accelerations vectors involved in (1):

$$\begin{gathered} \vec{g} = (0, -g) \\ \vec{G}_z(x) = \left(\frac{4\pi^2(\mathrm{R} + \mathrm{x})}{T^2}, 0\right) \\ \vec{a}_m = \left(\vec{a}_{mx}, \vec{a}_{my}\right) \end{gathered} \quad (5)$$

The centripetal acceleration $\vec{G}_z$ and the acceleration generated by the participant depend on object position. Figure 32 (left column) depicts, for each pace (three rows) the resultant acceleration with ($\left\|\vec{g} + \vec{G}_z(x) + \vec{a}_m\right\|$, red trace) and without ($\|\vec{g} + \vec{a}_m\|$, blue trace) taking into account the

effects of the rotation of the centrifuge. It shows that there are differences between pace conditions but also within the time course of a single cycle. The largest differences, in proportion to the total amplitude of acceleration, are 52% for the fast pace, 28.8% for the medium pace and 5.1% for the slow pace. Interestingly, the contribution of $\vec{G}_z$ strongly depends on the phase of the cycle, especially for the two fastest paces. The subtraction between the traces depicted in Figure 32 (right column) magnifies how the rotation of the centrifuge contributes to total acceleration and, hence, load force. The largest differences occur at 76.6%, 75.2% and 75.5% from cycle onset for fast, medium and slow paces, respectively (vertical cursors). These instants correspond to the lowest part of the trajectory.

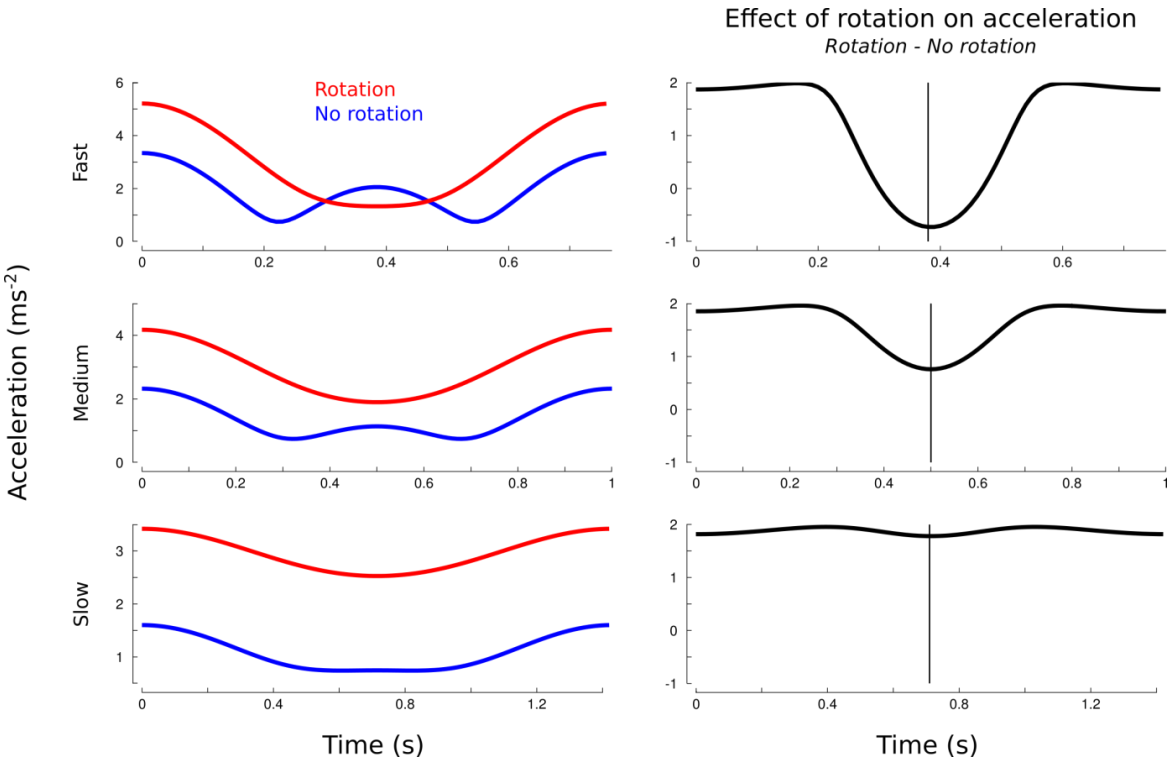


Figure 32 : Simulated effects of centrifuge rotation on the magnitude of total object acceleration over time. Left column: total resultant acceleration ($\|\vec{g} + \vec{G}_z + \vec{a}_m\|$, red trace) and resultant acceleration without taking into account Gz ($\|\vec{g} + \vec{a}_m\|$, blue trace) for each pace (three rows). Right column: magnification of the effects of centrifugation by subtracting $\|\vec{g} + \vec{a}_m\|$ from $\|\vec{g} + \vec{G}_z + \vec{a}_m\|$. The vertical cursor marks the largest discrepancies between the two accelerations.

2.2.4.5. Data processing and analysis

Force and acceleration signals were smoothed with a zero phase-lag autoregressive filter (cutoff 10 Hz). A trial was defined as a series of cyclic movements. On average, participants performed 19.5

(SD=6.9) cycles for 0.7 Hz, 20.9 (SD=2.2) for 1 Hz and 26.3 (SD=2.5) for 1.3 Hz per trial. The largest number of cycles common to all conditions was 17. We analyzed trials and cycles separately. Furthermore, since load force varies differently within a cycle whether we take into account the effects of the rotation or not, we also analyzed four phases of the cycle.

Repeated measures ANOVA was conducted on cycle frequency, grip forces and on the regression coefficients between grip force and load force. When relevant, we assessed the effects of *Session* (1, 2 or 3), *Frequency* (0.7 Hz, 1 Hz or 1.3 Hz), *Repetition* (1 or 2), *Cycle* (1 to n) and Phase (1, 2, 3 or 4) on the above variables. Paired t-tests of individual subject means were used to investigate differences between conditions on the above variables. Quantile-quantile plots were used to assess normality of the data. Data processing and statistical analyses were done using Matlab (The Mathworks, Chicago, IL). Partial eta-squared values are reported for significant results ($p<0.05$) to provide indication on effect sizes.

2.2.5. Results

Participants cyclically moved an instrumented object along the body axis aligned with the gravito-inertial direction during rotation in a human centrifuge. Here, we challenged the limits of the adaptation capacity of the motor system by assessing how participants controlled grip force when load force comprised a gravito-inertial component that varied explicitly with local vertical position. The generation of such dynamics can only be tested in a short arm human centrifuge.

We verified that participants adopted a pace that matched the instructions. We used a Fast Fourier Transform to extract the main frequency component of the acceleration profile for each trial. A 2-way ANOVA confirmed a main effect of *Frequency* ($F_{2,139}$=143.5, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.66$) and *Session* ($F_{2,139}$=3.4, p=0.038, $\eta_p^2 = 0.02$) on real movement frequency. Paired t-tests revealed no difference between actual and theoretical rhythms for 1Hz and 1.3Hz (both t_{18}=1.8, p=0.084) but faster paces for the slowest condition (0.79Hz vs. 0.7Hz, t_{18}=3.1, p=0.006, $\eta_p^2 = 0.35$).

Frequency, acceleration and load forces are linked through Equations 1 and 4. A 3-way ANOVA (*Frequency*, *Session* and *Cycles*) revealed higher peaks of acceleration in high frequency conditions ($F_{2,2276}$=144.1, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.11$) which also induced larger peak load forces ($F_{2,2276}$=144.1, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.11$). As already reported previously (Flanagan and Wing, 1995, 1997), participants adopted grip forces proportional to peak load forces, as revealed by proportional peak grip forces ($F_{2,2276}$=15, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.01$).

A first question arises as to how the tight link between grip and load forces is affected by *Frequency* and whether it is influenced by time. To quantify this relationship, we calculated, for each cycle of movement, the best linear fit between these two time series (Flanagan and Wing, 1995; Hejdukova et al., 2002; Zatsiorsky et al., 2005). We then conducted a 4-way ANOVA on the gains and offsets resulting from the regression. We analyzed adaptation at three different time scales. Indeed, participants accomplished the task during three sessions (*Session*), each frequency was repeated twice per session (*Repetition*) and each repetition involved at least 17 cycles (*Cycles*). The ANOVA revealed significant increases of gains ($F_{2,3606}$=31.1, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.02$) and offsets ($F_{2,3606}$=7.9, p<0.001, $\eta_p^2 < 0.01$) with *Frequency*. Furthermore, gains significantly increased across *Session* ($F_{2,3606}$=4.6, p=0.01, $\eta_p^2 < 0.01$) and *Repetition* ($F_{1,3606}$=10.6, p=0.001, $\eta_p^2 < 0.01$). In contrast, offset significantly decreased across *Session* ($F_{2,3606}$=22.4, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.01$) and *Repetition* ($F_{1,3606}$=66, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.02$). However, we did not observe any effect of *Cycle* on these two parameters (gains: $F_{16,3606}$=0.8, p=0.714; offset: $F_{16,3606}$=0.7, p=0.761). To sum up, while *Frequency* induced larger

slopes and safety margins, participants tended to optimize the task by simultaneously increasing the gain and lowering grip force. This adaptation occurred within a trial but not between trials.

Parameters of a linear regression do not provide indications on goodness of fit. Therefore, we pushed our analyses one step further. Figure 33 depicts the cross-correlation between grip and load forces within each cycle. This procedure provided an estimate of the overall synergy between the two forces. Correlations quantified how well grip and load force profiles matched, which indicated the accuracy of scaling of grip force and time-shifts provided a measure of the asynchrony between the two forces. A positive time-shift signals an anticipatory grip force. The same 4-way ANOVA reported significant effects of *Frequency* ($F_{2,2759}$=42.4, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.03$) and *Session* ($F_{2,2759}$=12.7, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.01$) on this best correlation coefficient (Figure 33A). A post hoc t-test revealed that the fast pace induced better correlations than slow (t_{17}=4.3, p=0.001, $\eta_p^2 = 0.52$) and medium paces (t_{17}=5.6, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.65$) and that the two slower paces were not different (t_{18}=1.4, p=0.189). Furthermore, the time-shift (Figure 33B) increased across *Session* ($F_{2,2759}$=17.2, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.01$) and from *Repetition 1* to *Repetition 2* ($F_{1,2759}$=11.6, p<0.001, $\eta_p^2 < 0.01$) but not across *Frequency* ($F_{2,2759}$=0.2, p=0.807). Therefore, the synergy between grip force and load force improved across *Session*, participants adopting a more predictive behaviour underlined by increasing time-shifts.

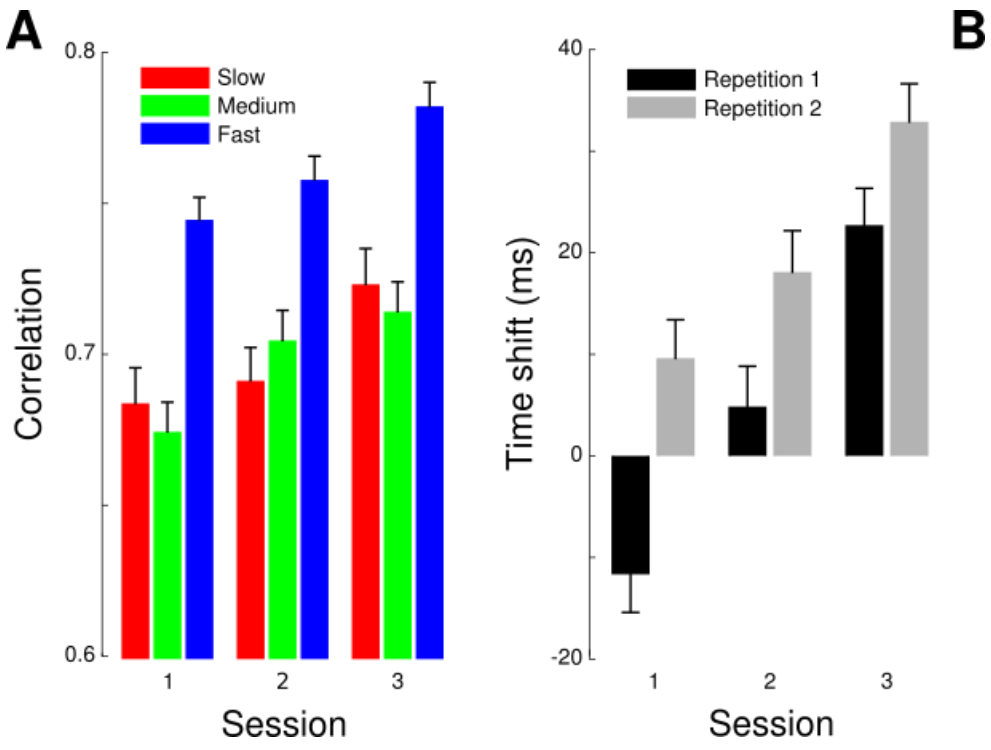


Figure 33 : Cross-correlation between grip and load forces. Largest coefficient of correlation between grip and load forces (A) and the time shift for which this condition was fulfilled (B). Correlations are shown across *Sessions* (x-axis) and

separately for each *Frequency* (see legend). Time-shifts are also depicted across *Sessions* (x-axis) but separately for Repetition 1 (black bar) and Repetition 2 (grey bar) of frequency.

Centrifugation added a position-dependent acceleration component that contributed to the total inertial force, resulting in an unusual perturbation. Figure 34A depicts simulated load force over normalized time when the model takes into account the three sources of accelerations (i.e. constant gravity, cyclic movement and centripetal accelerations). Colored lines correspond to a different frequency. Figure 34 shows that the amplitude of the signal is proportional to frequency. In contrast, Figure 34B also shows simulated data but without taking into account the effects of the rotation. The model predicts very different patterns of acceleration and hence, load force, if we include or not the effects of the centrifugation. Actual load force traces (Figure 34C, averaged normalized cycles across all conditions) clearly resemble the model that includes all acceleration terms. In particular, the three amplitudes are significantly different between *Frequency* ($F_{2,139}$=15.8, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.18$) while the average load forces are similar ($F_{2,139}$=0.1, p=0.872). Furthermore, modelled load force traces intersect at 25% and 75% from cycle onset which is very close to what we observed in real data (28.6% and 74.5%).

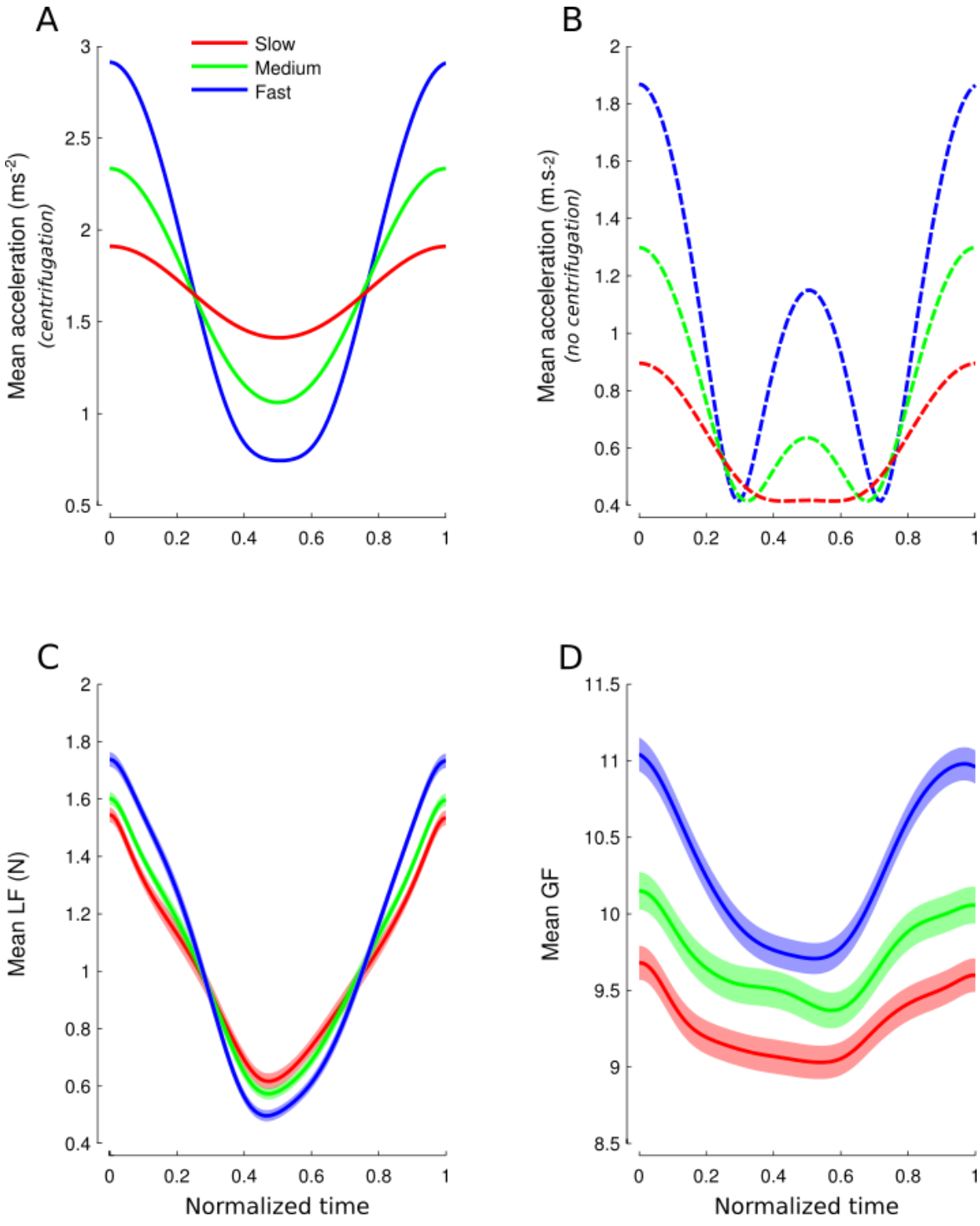


Figure 34 : Comparison between model and data. (A-B) Simulated load force over normalized time when the model takes into account the effect of the rotation on the object (A) or not (B). Colored lines correspond to a different frequency. (C-D) Actual averaged load force cycles (C) and grip force cycles (D) normalized across all conditions. Note that the pattern of load forces in (C) span a shorter force amplitude than simulated accelerations in (A) because the object mass was small.

Participants should have anticipated the actual load force profile by adjusting grip force. Data show that participants exerted grip forces that paralleled the actual load forces and not the one they might have predicted without taking into account the effects of the centripetal acceleration. A natural question arises as to whether the behavior observed in Figure 34D is reached immediately upon exposure to the environment or needs time to settle. To quantify this, we formed five blocks of continuous cycles and plotted averaged force traces across blocks. Figure 35A and Figure 35B depict these five averaged traces for load force and grip force, respectively. It shows first that load force traces overlap well (Figure 35A). In contrast, grip forces undergo a continuous progression between early (dark lines) and late grip force traces (bright lines). On the one hand, amplitudes gradually decreased across *Blocks* ($F_{4,684}$=15.8, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.04$). On the other hand, the time occurrence of the minimal grip force gradually decreased.

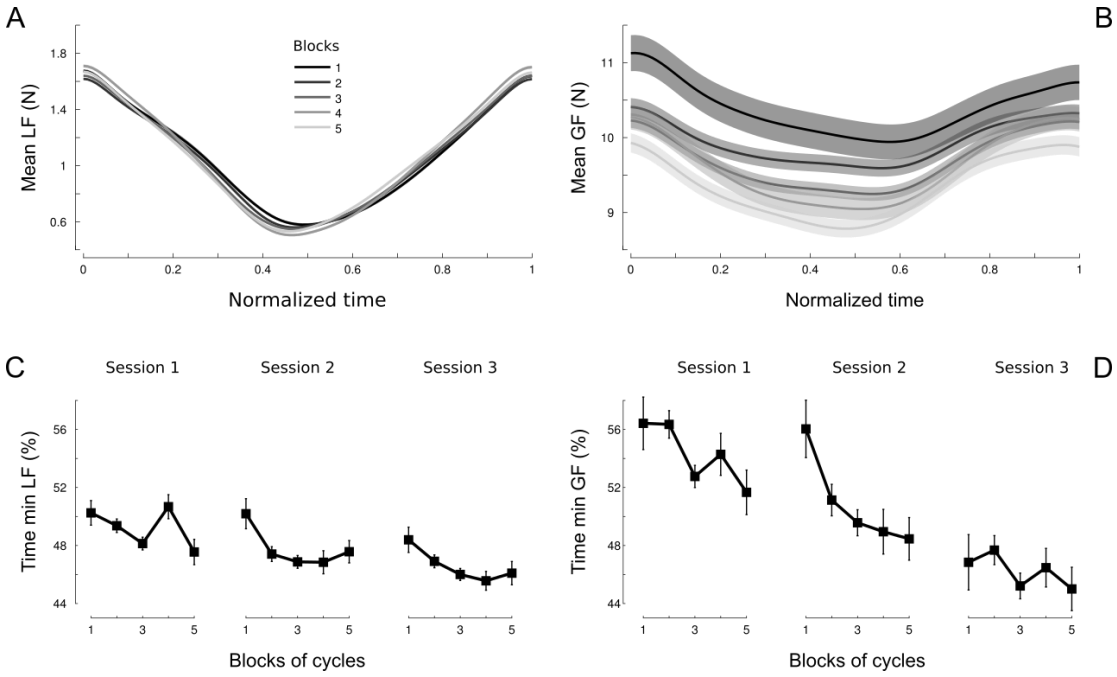


Figure 35 : Adaptation of grip force but not load force across cycles. Averaged load force cycles (A) and grip force cycles (B) normalized across all conditions and depicted separately for each block of continuous cycles. Blocks 1 to 4 pool 3 cycles together and block 5 includes the last five cycles. Early blocks are depicted in dark grey and late blocks are shown in bright grey (see legend in A). The occurrence of minimum load force (C) and grip force (D) within a cycle is plotted as a function of block and separately for each session. Time is normalized in all panels.

To deepen these analyses, we focused on the normalized time at which the minimal forces were reached. We found that minimal load forces occurred on average 48.2% after cycle onset

(Figure 35C) and did not vary between *Session* ($F_{2,263}$=2.4, p=0.09), *Repetition* ($F_{1,263}$=2.7, p=0.103) or *Blocks* ($F_{4,263}$=2.2, p=0.119). In contrast, the same analysis conducted on grip forces reported an initial skewness of 57% in grip force profiles (Figure 35D, Session 1, Blocks 1-2) that gradually decreased with *Session*. We confirmed this observation statistically. The 3-way ANOVA reported a main effect of *Session* ($F_{2,263}$=8.6, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.04$), *Repetition* ($F_{1,263}$=29.4, p<0.001, $\eta_p^2 = 0.07$) and *Blocks* ($F_{1,263}$=4.4, p<0.005, $\eta_p^2 = 0.03$) on this minimum grip force. Altogether, this demonstrates that a subtle modification of grip force occurs over time to optimize the actual and novel perturbation.

2.2.6. Discussion

Motor adaptation to different dynamical contexts has been widely documented (Wolpert et al., 2011; Wolpert and Flanagan, 2016). To probe motor learning, scientists use robot-based paradigms to perturb a task with fixed and repeatable structures. For example, in a seminal study, Shadmehr and Mussa-Ivaldi used a robot to apply mechanical forces to the hand which revealed powerful error-based learning in the motor system (Shadmehr and Mussa-Ivaldi, 1994). In all investigations, the dynamics produced by the robot had a clear dependency on some movement parameters, such as the speed of the subject's hand. Furthermore, in most experiments, only the end effector or the upper limb is perturbed by the robot. Importantly, in these cases, the sensory system remains unaffected. When a motor error occurs, it is most likely attributed to the effector that sensed the perturbation by an uncontrollable phenomenon (White and Diedrichsen, 2010).

Parabolic flights, rotating-rooms and underwater experiments allow circumventing these limitations. In these environments, subjects are coherently immersed in a new context. Adaptation of motor responses has been reported following changes in gravity during parabolic flights (Hermsdörfer et al., 1999; Augurelle et al., 2003; Mierau et al., 2008; Crevecoeur et al., 2009a), in gravito-inertial environments (Dizio and Lackner, 1995; Nowak et al., 2004; Göbel et al., 2006) and underwater (Macaluso et al., 2016). However, exposures occurred in a reproducible manner and could eventually be predicted. How gravity is precisely encoded into the central nervous system is still under debate. Neuroimaging protocols using small amplitudes of movements (Rousseau et al., 2016a), visual gravitational cues (Indovina et al., 2005) or resting states analyses in astronauts (Demertzi et al., 2016) reported the role of a vestibular network that may process gravity-relevant information in action planning and execution.

One purpose of this study was to test whether the successful adaptation usually reported in those unusual environments is a mere consequence of the ability to predict the time course of the perturbation or results from a more fundamental process. Put differently, we test here participants' ability to switch and adapt to a gravito-inertial field induced by a short-arm centrifuge that explicitly varies with position. Apart from following the prescribed rhythmic tone, there were no further accuracy requirements. We addressed these questions by using the well-established grip force/load force coupling paradigm.

A change of frequency induced larger accelerations and hence load forces. Participants followed the instruction generally well and could move the object at the correct frequency. Previous reports demonstrated the versatility of the motor system to match load forces even when movement frequency is larger than 1Hz (Flanagan et al., 1993; Zatsiorsky et al., 2005) or when load force

frequency is multiplied by a factor 2 in weightlessness (Hermsdörfer et al., 2000; Augurelle et al., 2003). They were however slightly faster for the slowest pace during early exposure as shown previously (Augurelle et al., 2003; White et al., 2008). Further, the nature of the linear regression between load force and grip force changed with frequency as revealed by larger gains and offsets and better correlation coefficients. Offsets reflect the net grip force predicted by the linear model when load force is zero and can therefore be interpreted as a safety margin (Johansson and Westling, 1984, 1988; Cole and Johansson, 1993). Consistently with our results, previous work reported that gains decreased and offsets increased with movement frequency (Zatsiorsky et al., 2005; White, 2015). We found values of correlation coefficients compatible with other experiments (Flanagan et al., 1993). Finally, time-shifts that quantify feedforward processes were not affected by frequency.

Our paradigm allowed breaking down the experiment into different time scales. We had three sessions separated by 10-min pauses. Each pace was presented randomly twice per session and each trial was composed by a series of 10-20 cycles of movement. Increased gains, decreased offsets, improved correlation and more positive time-shifts all reveal that learning occurred over sessions and repetition but not over contiguous cycles of movements. Despite the very stressful environments – 5 participants (20%) became motion sick and could not complete the experiment –, grip to load force coordination improved over time. Noteworthy, grip forces were unnecessary large (10-11N) considering the light object mass. The presence of disease (Hermsdorfer et al., 2003), high complexity (Krishnan and Jaric, 2010), variability (Hadjiosif and Smith, 2015) or fatigue (Emge et al., 2013) usually translate in a deterioration of the above parameters.

Sessions were separated by idle time and repetitions were randomly interleaved. Participants performed context switches between conditions. Blocks, instead, were a succession of cycles within the same dynamical context. Interestingly, we did not observe significant forgetting between switches, which indicates participant's abilities to adjust their control early in the trial. In contrast, the capacity of the nervous system to learn different task dynamics in different contexts has been proved to be limited (Gandolfo et al., 1996; Karniel and Mussa-Ivaldi, 2002) even when the change of direction of a perturbation is made fully predictable through the use of an alternating sequence (Conditt et al., 1997) or a predictive visual cue (Osu et al., 2004). In other cases, however, the motor system is quite capable of learning different dynamics if these are associated with different tools, objects, effectors or feedback control policies (Cothros et al., 2006; Nozaki et al., 2006; White and Diedrichsen, 2013).

One fundamental difference between our experimental context and those using robotic approaches and rotating chairs is the fact the participants are completely immersed into a new

environment. Indeed, healthy subjects tested in robotic studies are endowed with somatosensory signals from the reaching arm while the rest of the body is “outside” the experiment. Furthermore, some centrifuge investigations position the subject’s head aligned with the vertical axis of rotation, therefore preventing information from the vestibular system to contribute to motor adjustments (DiZio and Lackner, 2001; Nowak et al., 2004). It was indeed shown that deviations of the hand remain uncorrected when the patient’s head is fixed in space during trunk rotations. However, adaptation occurred when the head moved with the trunk (Guillaud et al., 2011). Vestibular signals may influence all stages of the sensorimotor pathway from a desired movement goal down to specific motor-unit innervation (Bockisch and Haslwanter, 2007). However different this novel dynamics is, we posit the switching is also made possible because low level multisensory signals are coherent and allow adaptation. We speculate the same phenomenon occurs during parabolic flights, when subjects are exposed to a (even predictable) series of gravitational environments or underwater, when neutral buoyancy is exerted on body segments as opposed to body center of mass (Macaluso et al., 2016).

While learning of a new task in different gravitational fields is surprisingly fast, time is necessary for the motor system to adjust subtle parameters underlying the action. One such parameter is the bias induced by gravitational and visual verticality. In reaching hand movements, the arm spends proportionally less of the total time to accelerate upward compared with downward and horizontal movements (Papaxanthis et al., 1998b; Gaveau and Papaxanthis, 2011). It is now accepted that in order to save muscular effort, the brain integrates the assistive role of gravity when slowing down an upward movement and accelerating an upward movement (Papaxanthis et al., 2003b; Rousseau et al., 2016b). This translates into directional kinematic asymmetries. The same bias is responsible for the persistence of larger grip forces when moving an object upward compared to downward in weightlessness (White et al., 2012).

The switching we observed was not perfect. Whereas participants could produce stereotyped trajectories from the outset (Figure 35A), one subtle feature in the grip force profile needed time to settle (Figure 35B). Indeed, grip forces cycles were asymmetric, exhibiting a minimum later in the movement cycle. In other words, participants produced a movement that was only efficiently mastered at the end of the experiment. This time parameter gradually adjusted across sessions and repetitions, with a forgetting only observed between the last block of Session 1 and the first of Session 2. This behaviour contrasts with the fact people can learn to predict the consequences of their actions before they can learn to control them (Flanagan et al., 2003). We speculate it is not the case here because the state of the sensorimotor system itself is altered by the environment. Although coherent, flows of sensory information are new and more time is necessary to accomplish fine adjustments.

To sum up, we have shown that the motor system can switch between different dynamical contexts never experienced before and that this is not a mere consequence of the ability to predict the time course of this new dynamics. Instead, consistent sensory information from all sensory organs, convey signals born in a homogeneous context. We speculate that learning of new challenging motor tasks could be sped up by providing coherent multimodal feedback, which has consequences to designing efficient rehabilitation protocols. Future studies should demonstrate that providing irrelevant multimodal sensory information should, instead, slow learning down.

2.2.7. Acknowledgments

We wish to thank the MEDES team for their excellent efforts in helping us with the passing of the ethical agreement, recruitment of participants and for carrying out the experiment on the centrifuge. We are also grateful to the subjects who took part in these demanding experiments. The authors declare no conflict of interest. This research was supported by the « Centre National d'Etudes Spatiales » (CNES), the « Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale » (INSERM), the « Conseil Général de Bourgogne » (France) and the « Fonds Européen de Développement Régional » (FEDER).

3. Approches expérimentales en IRMf (imagerie fonctionnelle)

3.1. L'IRM fonctionnelle

Pour déterminer et caractériser les aires du cortex cérébral grâce auxquelles nous pouvons réaliser un mouvement, la technique de l'imagerie fonctionnelle qui est en plein essor dans le domaine des neurosciences a été largement employée. Avant d'introduire des substrats neuroanatomiques importants du mouvement, nous allons brièvement décrire et expliquer le mode de fonctionnement de cette technologie afin de mieux comprendre ce qui est enregistré et quantifié (ou mesuré).

L'imagerie fonctionnelle d'activation tente de mettre en évidence les régions cérébrales où il existe une augmentation de l'activité neuronale lors d'une tâche. Cependant, ce n'est pas une mesure directe de l'activité des neurones qui est enregistrée et cette localisation repose sur l'existence d'une relation entre l'activation neuronale et la perfusion cérébrale (couplage neuro-vasculaire). Comme il existe une augmentation de la consommation en oxygène des neurones activés au cours d'un mouvement, d'une tâche cognitive (…) simultanément à un accroissement du débit sanguin cérébral local (voir Figure 36), la valeur observée lors d'une acquisition IRMf est le rapport de l'hémoglobine oxygénée (oxyHb) sur l'hémoglobine désoxygénée (déoxyHb), (i.e. oxyHb/déoxyHb). En effet, l'hémoglobine oxygénée, appelée l'oxyhémoglobine, se transforme en déoxyhémoglobine (déoxyHb) lorsque l'oxygène qu'elle transporte a été consommée par les cellules. Une variation du rapport oxyHb/déoxyHb est alors détectée car l'oxyhémoglobine du sang artériel se comporte comme un agent diamagnétique, contrairement à la déoxyhémoglobine du sang veineux qui est un agent paramagnétique. Sans détailler outre mesure, dans l'oxyHb, tous les atomes de fer sont appariés contrairement à la déoxyHb qui comporte 4 électrons non appariés et qui sont responsables d'un champ magnétique supplémentaire. Il existe donc une inhomogénéité du champ magnétique autour de chaque molécule de déoxyhémoglobine qui est responsable d'une chute locale du signal. Une variation de signal recueillie par l'IRM est alors observée à proximité des neurones activés. Cette variation repose donc sur l'augmentation du rapport agent diamagnétique/paramagnétique (oxyHb/déoxyHb). L'effet enregistré par l'antenne IRM est appelé effet BOLD (Blood Oxygenation Level Dependant) et représente de manière indirecte l'activité cérébrale du cerveau. La réponse hémodynamique qui caractérise le mécanisme physiologique consistant en une augmentation locale du débit sanguin oxygéné (voir Figure 36) est retardée d'environ 5 secondes par rapport à l'activation neuronale, délai qui est pris en compte lors du traitement des données IRMf.

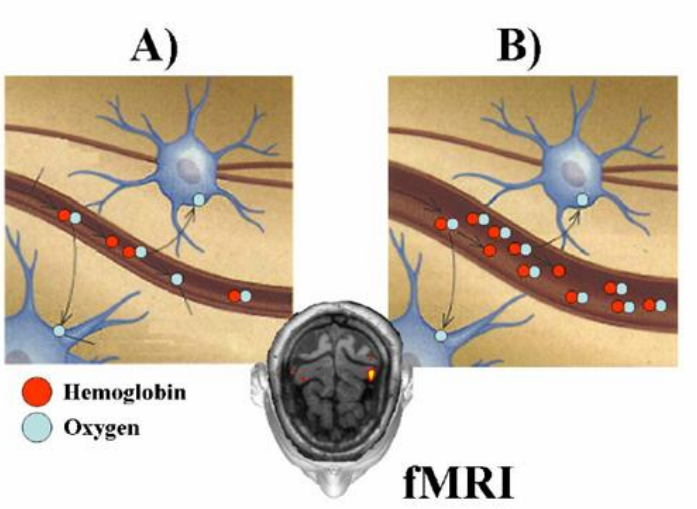


Figure 36 : Schématisation de la consommation d'oxygène par les neurones activés à proximité d'un vaisseau cérébral transportant cet oxygène via l'hémoglobine. A. A gauche le neurone est faiblement activé et a besoin de peu d'oxygène. B. A droite il est fortement activé. D'après http://www.ijbem.org

Les performances de l'IRMf en termes de résolution temporelle sont généralement de l'ordre de 100ms/image. Au niveau de la résolution spatiale, elle est bien moins importante que les séquences morphologiques ou anatomiques T1 (64x64 le plus souvent pour une tranche axiale).

Les protocoles d'IRMf reposent sur le principe de soustraction cognitive (comparaison de deux états cognitifs qui diffèrent uniquement par un composant cognitif identifiable relativement à la tâche). Par exemple, la comparaison de l'activation corticale lors de la lecture d'un texte versus une période de silence permettra d'identifier les aires auditives primaires et les aires de la compréhension.

Les séquences utilisées en IRMf sont des **séquences EPI** (Echo Planar Imaging) qui permettent en quelques secondes une acquisition du volume de l'encéphale. Un des inconvénients de ces séquences est lié aux artéfacts de susceptibilité magnétique et aux fausses activations. Pour de plus amples informations sur les séquences qui ont été utilisées pour tous les participants de nos protocoles IRMf, se référer à l'annexe 1.

Le traitement des images d'IRMf sous-entend un **pré-traitement**, une **modélisation du signal** et un **traitement statistique**. Durant l'étape de **pré-traitement**, les volumes sont réalignés afin de s'affranchir des artéfacts de mouvements puis normalisés (grâce à des transformations mathématiques) dans un espace commun qui est le plus souvent l'atlas de Talairach ou celui du MNI (Montréal Neurological Institute).

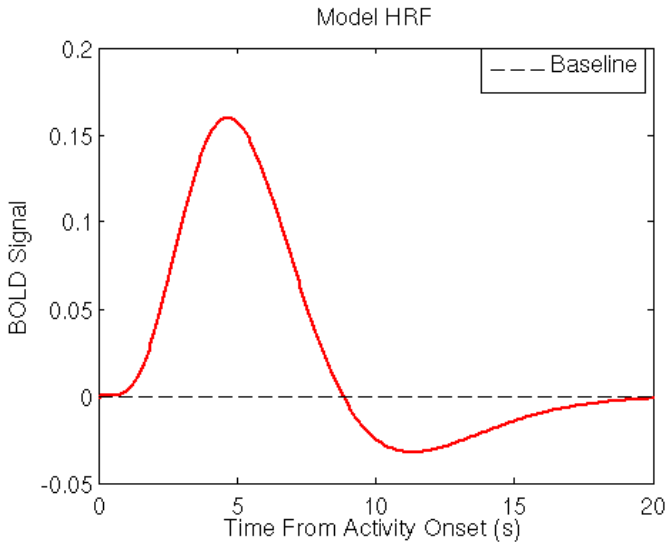


Figure 37 : Schéma de la réponse hémodynamique modélisant la variation locale du débit sanguin au cours du temps.

La **modélisation** utilise la plupart du temps le modèle linéaire généralisé (GLM : General Linear Model) pour pouvoir établir une corrélation entre le signal enregistré et le signal théorique qui est en particulier schématisé par la réponse hémodynamique (voir Figure 37) convoluée au décours temporel d'un « run » ou acquisition en continue. C'est entre autres pour cette raison que tous les protocoles doivent être rigoureusement préparés à l'avance.

Finalement, pour localiser et identifier les régions dont l'activation est corrélée significativement à la tâche, des tests statistiques sont appliqués aux voxels pour en déduire des **cartes statistiques**. Le degré relatif d'activation peut être représenté sur une échelle de couleur.

Les logiciels les plus connus et disponibles gratuitement sont: SPM (Statistical Parametric Mapping) ou encore FSL (FMRIB Software Library).

3.2. Les corrélats neuronaux du mouvement

Avant de s'intéresser de façon plus approfondie aux substrats neuronaux qui traitent des effets de la gravité qui affectent la production motrice, nous présentons brièvement le rôle des principales aires cérébrales impliquées dans la planification, l'exécution et le contrôle du mouvement. Nous ne détaillons pas ici le cervelet étant donné que nous en avons fait mention dans la section sur l'adaptation motrice (§1.2.4).

3.2.1. Le cortex moteur et somatosensoriel

Le cortex moteur participe à la planification, au contrôle et à l'exécution des mouvements volontaires. Situé en majorité dans la partie postérieur du lobe frontal, il inclut le cortex moteur primaire (aire 4 de Brodman), le cortex prémoteur et l'aire motrice supplémentaire (aire 6 de Brodman), le cortex pariétal postérieur (aire 5 et 7 de Brodman), et le cortex associatif préfrontal dorsolatéral (aire 8 de Brodman) (voir Figure 38).

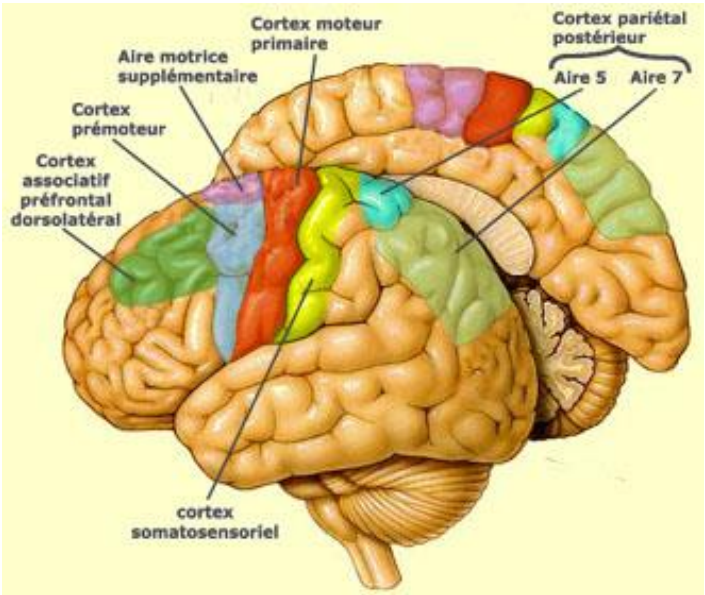


Figure 38 : Le cortex moteur et somatosensoriel. D'après http://lecerveau.mcgill.ca

Le cortex moteur primaire commande directement l'exécution du mouvement. Comme a pu le montrer Penfield (Penfield and Boldrey, 1937), la stimulation focale de cette aire induit des contractions musculaires très localisées. En fait, le cortex moteur primaire est organisé de façon

somatotopique et l'ensemble des membres du corps est représenté sur une cartographie pour former l'homoncule moteur (voir Figure 39). Pour chaque membre, l'étendu de la surface est pondérée en fonction de la précision des mouvements effectués par ce membre.

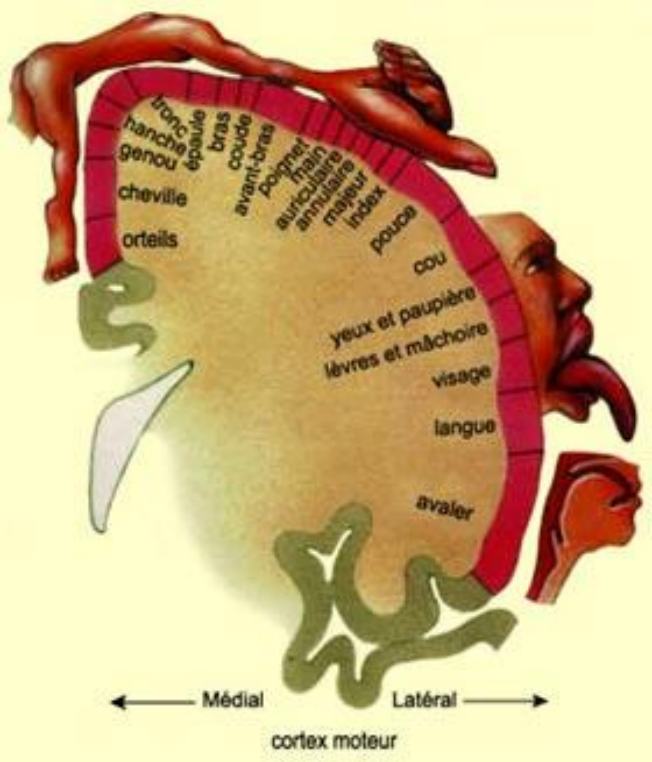


Figure 39 : Homoncule moteur : schéma illustrant l'organisation somatotopique du cortex moteur primaire. Il représente une cartographie qui reproduit à petite échelle l'anatomie du corps humain. Nous pouvons apercevoir la zone responsable de l'activation du poignet.

Le cortex prémoteur est responsable de la régulation de la posture, en dictant au cortex moteur une position optimale pour un mouvement donné. Il contrôle en particulier l'organisation des mouvements des muscles proximaux et du tronc**. L'aire motrice supplémentaire** intervient dans la planification, et l'initiation des mouvements en fonction des expériences passées. Elle coordonne notamment les gestes complexes impliquant une séquence de mouvements. Il est intéressant de noter que l'anticipation d'un mouvement déclenche une transmission nerveuse dans cette zone.

Le cortex pariétal postérieur reçoit des informations somatosensorielles, proprioceptives et visuelles qui permettent d'évaluer le contexte. Etroitement interconnecté au cortex préfrontal, et en

amont des cortex prémoteur et moteur, il produit et héberge des **modèles internes** du mouvement à effectuer.

Le cortex associatif préfrontal dorsolatéral reçoit des informations du cortex pariétal postérieur et innerve le cortex moteur primaire et prémoteur. Les neurones de ce cortex ayant une décharge la plus précoce du cortex moteur, il serait notamment le siège de la prise de décision d'un mouvement volontaire avant son exécution.

Le cortex somatosensoriel reçoit des informations issues de la surface du corps (en provenance des 5 sens) via des neurones relais et des neurones sensitifs. En stimulant électriquement sa surface, on peut générer des sensations somatiques fantômes pour mimer l'arrivée d'une information en provenance de la surface du corps (chaud, froid, douleurs internes ou externes, etc.). Ainsi, et de la même façon que le cortex moteur primaire, il est organisé de façon somatotopique, où les zones les plus sensibles sont davantage représentées.

En imagerie cérébrale, lorsqu'on demande à un sujet d'imaginer un membre bouger, on observe une activation des aires prémotrices mais pas du cortex moteur primaire, régions qui sont toutes les deux activées lorsque le mouvement est réellement exécuté. Cependant, des études ont pu montrer que le cortex moteur primaire pourrait être impliqué alors même que les sujets imaginent un mouvement (Porro et al., 1996). Nous profitons de cette digression pour préciser qu'il existe deux modes d'imagerie mentale. **L'imagerie visuelle** se définit comme le processus cognitif pendant lequel une action est mentalement visualisée sans que le moindre mouvement ne soit effectué**. L'imagerie kinesthésique** se définit quant à elle comme le processus cognitif pendant lequel une action est mentalement ressentie au point de sentir ses muscles se contracter, mais tout comme l'imagerie visuelle, sans qu'aucune action motrice ne soit réalisée. C'est ce deuxième type de modalité d'imagerie mentale qui a été utilisé au cours de notre seconde étude expérimentale d'imagerie fonctionnelle cérébrale.

3.2.2. L'insula (ou cortex insulaire)

Le rôle de l'insula (voir Figure 40) qui constitue à elle seule un lobe du cerveau est encore mal connu, même si il est généralement associé aux fonctions limbiques. Néanmoins, le cortex insulaire est impliqué dans de nombreuses tâches (Mutschler et al., 2009) allant du contrôle moteur des yeux et des mains (Anderson et al., 1994), à la mastication (Sörös et al., 2009), au contrôle de la digestion (Penfield and Faulk, 1955), aux sensations olfactive, gustative et vestibulaire (Augustine, 1996), au

traitement des sons (Bamiou et al., 2003), du langage (Ackermann and Riecker, 2004) et des émotions (Phan et al., 2002). Un tableau plus complet regroupant l'ensemble des fonctions cognitives pour lesquelles une activation de l'insula a pu être observée est fourni en annexe 2.

Au niveau anatomique, le lobe de l'insula est situé au fond de du sillon latéral (de Sylvius), et il est recouvert par l'opercule frontal, l'opercule pariétal et l'opercule temporal. Il a cinq circonvolutions: deux gyri antérieurs courts et trois gyri postérieurs longs. Cette dichotomie antéro-postérieur a ainsi mise en évidence dans de nombreuses études (Chang et al., 2013). **La partie antérieure** du cortex insulaire qui a d'importantes connexions réciproques avec l'amygdale, participe davantage à la conscience intéroceptive du corps (Craig, 2009), dont la sensation de pouvoir agir avec son corps (« sense of agency ») (Farrer and Frith, 2002) et la sensation de son propre corps (Tsakiris et al., 2007). Une étude de Critchley et collaborateurs a pu en particulier mettre en évidence une corrélation entre l'activation de l'insula et le degré de précision avec lequel on ressent son propre corps (Critchley et al., 2004). Ainsi, cette zone de l'insula ferait davantage appel à des processus cognitifs de haut niveau. **La partie postérieure** de l'insula qui est quant à elle reliée réciproquement avec le cortex somatosensoriel secondaire, serait davantage impliquée dans des fonctions de régulation de l'homéostasie nécessitant un traitement des afférences sensorielles. En particulier, grâce aux résultats d'une méta-analyse regroupant des études antérieures d'imagerie fonctionnelle, Mutschler et collaborateurs ont identifié une zone de l'insula engagée dans le traitement sensorimoteur de la main.

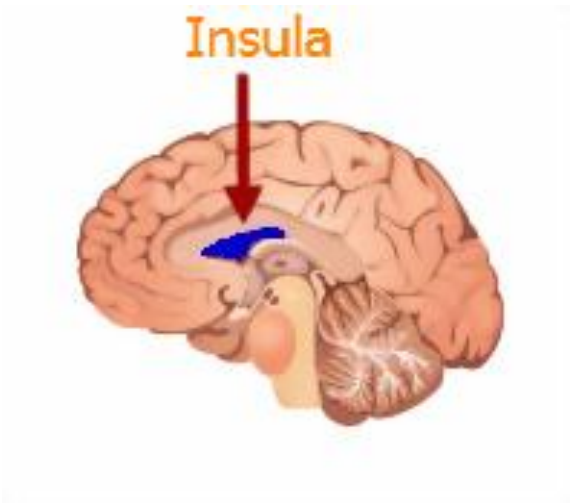


Figure 40 : Localisation du lobe de l'insula (en bleu) sur une coupe sagittal du cerveau. D'après https://sites.psu.edu

Pour une description détaillée des projections afférentes et efférentes de l'insula, nous pouvons nous référer à Augustine (Augustine, 1996).

Les multiples aires du cortex vestibulaire que nous avons notamment évoquées au paragraphe 1.3.1.1 et engagées notamment dans des mécanismes cognitifs associés à la prédiction de l'action de la gravité sur les objets extérieurs, semblent principalement converger vers la région pariéto-insulaire (Guldin and Grüsser, 1998). En particulier, il a été montré que le cortex insulaire jouerait un rôle important concernant le référentiel égocentré (Bottini et al., 2001). Au regard de ces constations et de la grande pluralité des fonctions associées à une activation de l'insula, il apparaît évident de penser que le cortex insulaire serait impliqué dans le traitement de haut niveau relatif au contrôle de la dynamique induite par les effets de la gravité au cours d'un mouvement. Une question qui vient alors naturellement est : Son implication l'est-elle pour des mouvements exécutés ? Imaginés ? Y-a-t-il des zones bien spécifiques du lobe insulaire associées à chacune de ces modalités ?

3.3. Mouvements réels : «Direction-dependent activation of the insular cortex during vertical and horizontal hand movements»

3.3.1. Résumé

Pour planifier et contrôler un mouvement au sein de notre environnement gravitaire, le SNC s'appuie sur les informations issues des afférences sensorielles qui le renseignent sur l'état de notre corps en interaction avec le monde extérieur. En particulier, la gravité qui est omniprésente, affecte de façon significative la dynamique de nos mouvements et elle est internalisée. Ses effets sont mémorisés au sein d'un ou plusieurs modèles internes regroupant les propriétés dynamiques de notre système musculo-squelettique et de notre environnement, afin que ces derniers puissent être anticipés (Wolpert and Ghahramani, 2000). Les deux principales forces, inertielle et gravitaire, qui contraignent nos mouvements sont assimilées par le SNC de façon distincte lors de la planification motrice, afin de générer des commandes motrices appropriées. Si la détection de l'accélération linéaire qui s'opère grâce aux otolites du système vestibulaire ne permet pas de distinguer les propriétés physiques d'une accélération inertielle induite par un mouvement de translation de celles d'une accélération gravitaire induite par une inclinaison (mouvement de rotation) subie par un individu, il a cependant été montré que les accélérations translationnelles et gravitaires étaient différenciées (Merfeld et al., 1999) par l'intégration d'un autre type d'information que sont les informations canalaires du système vestibulaire ou des neurones du cervelet, du tronc cérébral ou du cortex vestibulaire (Angelaki et al., 1999, 2004). Ainsi la gravité est traitée de façon indépendante au niveau central pour être intégrée lors de l'élaboration de la stratégie motrice. La construction d'une représentation interne des propriétés physiques de la force de gravité permet donc de tirer parti de ses effets de manière prédictive et de s'affranchir des délais temporels dont il faut tenir compte lorsque l'on veut traiter les informations provenant des retours sensoriels. En anticipant les effets de la gravité, le SNC élabore une stratégie motrice de façon proactive pour produire des mouvements optimaux. Le facteur à optimiser peut être cinématique, énergétique (etc…) et il est traduit sous forme de coût intégral. Un modèle énergétique (minimisant notamment le travail absolu des forces, voir §1.2.2.2) a ainsi permis de simuler un mouvement de pointage mono-articulaire vertical du bras et de retrouver les asymétries directionnelles mises en évidence au cours de nombreuses expérimentations (Berret et al., 2008a). Ces asymétries observables sur les profils de vitesse sont la preuve d'une « intégration optimale » de la force d'attraction induite par la gravité. En fait, le SNC planifie une phase de décélération plus longue lors de mouvements verticaux ascendants pour libérer du temps et utiliser l'attraction de la pesanteur pour freiner le mouvement. Le mécanisme inverse (i.e. phase d'accélération plus grande) est observé pour des mouvements verticaux

descendants (Papaxanthis et al., 1998c, 2003b; Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011) alors que les mouvements horizontaux n'ont révélé aucune asymétrie directionnelle. Ces différences se produisent avant l'arrivée au cerveau des premiers retours sensoriels (i.e. moins de 200ms après le début du mouvement) et font partie intégrante de la stratégie motrice (ou plan moteur). Les expériences effectuées en gravité altérée (hyper et microgravité) ont confirmé une intégration optimale des effets de la gravité au cours de la planification motrice. D'une part, Crevecoeur et collaborateurs ont montré que la commande motrice était optimisée en fonction des effets de la gravité induits sur le bras également en hypergravité (Crevecoeur et al., 2009a). D'autre part, l'asymétrie directionnelle obtenue dans un environnement normogravitaire s'est vue modifiée durant un séjour plus ou moins long en microgravité (Papaxanthis et al., 2005; White, 2015).

Les mécanismes neuronaux qui encodent l'interaction de nos mouvements avec notre environnement sont encore mal connus. Les premiers travaux, néanmoins récents, d'imagerie fonctionnelle cérébrale qui se sont concentrés sur l'internalisation de la gravité concernent le traitement visuel de ses effets sur les objets extérieurs. En particulier, le réseau neuronal activé uniquement lorsque des sujets visualisent des balles en chute libre sous une accélération cohérente avec le vecteur gravitaire terrestre est appelé le « système visuel vestibulaire ». Il est notamment composé du cortex insulaire postérieur et de la jonction temporo pariétal (Indovina et al., 2005). D'autres expériences induisant une illusion de mouvement produite par une scène en mouvement ont mis en évidence un réseau similaire qui est activé uniquement lorsque le mouvement induit est vertical et accéléré ou décéléré de façon cohérente avec la gravité terrestre (Indovina et al., 2013b). Ces résultats témoignent d'un traitement visuel des effets induits par la gravité sur les objets en mouvement, le long de la direction verticale (Mcintyre et al., 2001; Zago et al., 2009; Moscatelli and Lacquaniti, 2011).

Quels sont les mécanismes neuronaux sous-jacents lorsqu'une tâche motrice n'implique pas de contrôle visuel, par exemple au cours d'un mouvement volontaire, et que la prise en compte des effets de la gravité nécessite l'intégration d'autres retours sensoriels comme la proprioception? Le cortex insulaire est-il toujours impliqué dans le traitement de l'interaction entre l'environnement et nos propres mouvements ? Pour répondre à ces interrogations, nous avons demandé à dix-neuf volontaires de réaliser des mouvements verticaux et horizontaux du poignet droit durant une acquisition d'imagerie fonctionnelle cérébrale. La position de la main a en particulier été choisie pour impliquer les mêmes muscles au cours des mouvements verticaux et horizontaux. Un point important est que dans le plan vertical, le couple gravitationnel appliqué au poignet varie au cours du mouvement contrairement au plan horizontal. Nous avons d'une part observé une activité cérébrale

dans les corrélats neuronaux du mouvement (que nous avons décrit au paragraphe 1.2.4 et 3.2.1) pour les deux types de mouvements (cortex moteur et somatosensoriel controlatéraux et cervelet contra et surtout ipsalatéral). Cette vérification nous a assuré que les tâches motrices ont été effectuées correctement par les participants. De plus, au cours des mouvements verticaux, une activité cérébrale accrue a été mise en évidence dans le cortex insulaire comparativement aux mouvements horizontaux. Pour s'assurer que l'activité cérébrale préférentielle de cette région corticale obtenue uniquement lors des mouvements verticaux était bien le résultat du traitement des effets de la gravité le long de la direction verticale, nous avons reproduit la même expérience en ajoutant cette fois une masse pesante cylindrique dans le prolongement du bras, afin d'augmenter les forces en présence et induire une commande motrice accrue. Une activité sélective dans le cortex insulaire au cours des mouvements réalisés dans le plan vertical, et non dans le plan horizontal, a de nouveau été mise en évidence. Ainsi le cortex insulaire, région centrale du « système visuel vestibulaire » responsable du traitement des effets de la gravité pour les objets en mouvement, code également pour l'optimisation des forces gravitationnelles au cours de mouvements verticaux. Seule une activité de cette région cérébrale dans l'hémisphère gauche a été mise en évidence. Cette latéralisation de l'activité de l'insula serait due à une latéralisation de l'activité cérébrale des aires motrices induites par le mouvement unilatéral (main droite) relatif à la tâche motrice. Les expériences antérieures n'impliquant pas de latéralisation de l'activation des régions spécifiques du cerveau (tâche visuelle binoculaire) n'ont quant à elles pas montré de latéralisation de l'activité de l'insula. Une légère différence au niveau de la localisation du pic d'activation dans le cortex insulaire a cependant été observée comparativement au pic obtenu dans les études antérieures et relatif au traitement visuel des effets la gravité. Alors que pour les mouvements verticaux, la partie antérieure de l'insula serait responsable de l'intégration de la gravité dans l'exécution du mouvement, la partie postérieure de l'insula qui joue un rôle fondamental dans le traitement des transformations visuo-motrices (Buneo and Andersen, 2006), serait responsable quant à elle du traitement visuel des effets de la gravité (Indovina et al., 2005).

3.3.2. Abstract

The planning of any motor action requires a complex multisensory processing by the brain. Gravity – immutable on Earth – has been shown to be a key input to these mechanisms. Seminal fMRI studies performed during visual perception of falling objects and self-motion demonstrated that humans represent the action of gravity in parts of the cortical vestibular system; in particular, the insular cortex and the cerebellum. However, little is known as to whether a specific neural network is engaged when processing non-visual signals relevant to gravity. We asked participants to perform vertical and horizontal hand movements without visual control, while lying in a 3T-MRI scanner. We highlighted brain regions activated in the processing of vertical movements, for which the effects of gravity changed during execution. Precisely, the left insula was activated in vertical movements and not in horizontal movements. Moreover, the network identified by contrasting vertical and horizontal movements overlapped with neural correlates previously associated to the processing of simulated self-motion and visual perception of the vertical direction. Interestingly, we found that the insular cortex activity is direction-dependent which suggests that this brain region processes the effects of gravity on the moving limbs through non-visual signals.

Keywords: fMRI, gravitational force, hand movements, insular cortex, internal model.

3.3.3. Introduction

Gravity fundamentally affects the dynamics of all our everyday movements. Living beings have learned to live with gravity since time immemorial. Therefore, the CNS (Central Nervous System) has developed neural mechanisms to process gravitational acceleration in order to refine motor control and planning.

Biological sensors provide complementary signals that allow the brain to form an internal representation of gravity. Otoliths – which are linear accelerometers - respond identically during translational motion and gravitational acceleration. Remarkably, Angelaki and colleagues identified motion-sensitive neurons in monkeys that provide a distributed solution to the ambiguous problem of differentiating inertial and gravitational accelerations as measured by the otoliths (Angelaki and Dickman, 2000; Angelaki et al., 2004). Remarkably, Angelaki and colleagues highlighted populations of neurons in monkeys which reflect the computations necessary to encode the physics of the external world (as gravity) in vestibular nuclei and cerebellar neurons. In particular, the neural activities of cells of the rostral vestibular nuclei and the fastigial nucleus of the cerebellum revealed processed rather than sensory-like, motion information (Angelaki et al., 1999, 2004; Angelaki and Dickman, 2000). This provides clear evidence that the action of gravity on otoliths allows the CNS to define the vertical direction on body-limb joints prior to engage any action. Previous investigations showed that the mechanical effects of gravity on body motion are well anticipated, suggesting that humans optimize the effects of gravitational force on subsequent actions in a predictive, feedforward manner (Pozzo et al., 1998; Augurelle et al., 2003; Zago and Lacquaniti, 2005; Gentili et al., 2007; White et al., 2008; Gaveau et al., 2014). This strategy allows circumvent the uncompressible delays of feedbacks.

Vertical upward and downward limb movements show robust kinematic asymmetries (Papaxanthis et al., 1998a, 2005; Gentili et al., 2007; Gaveau and Papaxanthis, 2011). Bell-shaped velocity profiles reach their peak sooner in upward movements and later in downward movements, while the acceleration and deceleration phases have the same duration for movements performed in the horizontal plane. Further, theses asymmetries appear as early as 200 ms after movement onset which clearly indicates feedforward control (Gaveau and Papaxanthis, 2011). As shown in altered gravity experiments, exposure in microgravity modifies this directional asymmetry which clearly confirmed a central integration of gravity effects in the dynamic planning process (Papaxanthis et al., 2005; Crevecoeur et al., 2009a, 2009b; White, 2015). The same authors also proposed that the CNS is able to control independently inertial and gravitational forces to optimize movement. Recently, it has been demonstrated that the specific temporal pattern of vertical limb and body displacements is the

result of direction-dependent planning processes that minimize energy expenditure on Earth (Berret et al., 2008a; Gaveau et al., 2014).

Besides these behavioral results, we still lack a general understanding of neural mechanisms that encode the interaction of our movements with the external environment. Recent seminal investigations showed that the visual processing of gravity activates in particular the insular cortex and the temporo-parietal junction (Indovina et al., 2005). These experiments demonstrated that the processing of visual motion of an object along the vertical direction depends on the expected effects of gravitational acceleration, i.e., the activation of an internal model of gravity, on massive bodies (Mcintyre et al., 2001; Zago et al., 2009; Moscatelli and Lacquaniti, 2011).

Most previous investigations addressed the complex question of the internal representation of gravity through visual stimuli presentation (Lacquaniti and Maioli, 1989a; Mcintyre et al., 2001; Zago et al., 2004, 2009; Indovina et al., 2005; Zago and Lacquaniti, 2005). Whether this is the case, however, during arm movements remains still an open question. Is the insular cortex engaged during the performance of arm movements without visual control? Here, we specifically test how non-visual information contributes to the processing of an internal model of gravity through the activation of the insular cortex. Because gravity influences differently the dynamics of movements in vertical and horizontal directions, we asked participants to perform hand movements in both directions while lying in an MRI scanner. We predict the existence of areas dedicated to the processing of non-visual information when gravity affects the way the task is achieved. By contrasting brain activation in vertical vs. horizontal conditions, we expect to highlight direction-dependent brain activity dedicated to the non-visual processing of gravity.

3.3.4. Experimental Procedures

3.3.4.1. Participants

Nineteen healthy participants (all males, 29.1±5.8 years old, from 22 to 50 years, 180.7±5.6 cm, and 76.5±7.6 kg) volunteered for the experiment. None of them had history of neuromuscular or neurological disorders or any indication against a MRI examination. All were right handed as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). All experimental acquisitions were conducted during the same time slots between 8pm and midnight. The entire experiment conformed to the Declaration of Helsinki and informed consent was obtained from all participants. The protocol was approved by the clinical Ethics Committee of the University Hospital of Dijon (registered number 2009-A00646-51).

3.1.4.2. Data acquisition

Data were acquired using a 3T Magnetom Trio system (Siemens AG, Munich, Germany), equipped with a standard head coil configuration. We used standard single shot echo planar (EPI) T2*-weighted sequence in order to measure blood oxygenation level-dependent (BOLD) contrast. The whole brain was covered in 40 adjacent interlaced axial slices (3 mm thickness, TR = 3050 ms, TE=45 ms, flip angle=90 deg), each of which was acquired within a 64 x 64 Matrix (FOV was 20 x 20 cm), resulting in a voxel size of 3.125 x 3.125 mm.

3.1.4.3. Experimental design and fMRI paradigm

We adopted a block design paradigm that alternated periods of rest (10 scans) and periods of hand movements (10 scans) in two different conditions. Participants were lying on their back in the MRI scanner with their upper right limb elevated by 5 cm with small cushions. This prevented the right hand to become in contact with surrounding objects during hand movement recording sessions. In addition, the experiment was realized in the darkness to avoid particular visual stimulation. During the rest period, participants were instructed to remain quiet, still, and to keep their eyes open without thinking of anything in particular. Participants were carefully observed during this period to ensure that no movement was performed. During the task blocks, participants moved their hand either vertically or horizontally. We repeated rest and hand movements blocks four times in one recording session. Therefore, a total of 80 scans in each experimental condition realized during one

session (4x10 scans at rest and 4x10 scans of hand movements) were recorded per participant. The order of sessions was counterbalanced across participants.

In a first session (Vertical condition), participants were instructed to perform hand flexions and extensions in the sagittal plane at comfortable pace. Their hand was in supine position (palm up) and their fingers released (Figure 41A). In a second session, participants performed the same movements in the horizontal plane (Horizontal condition), palm inward (Figure 41B). Importantly, both movements involved the same flexor and extensor muscles of the hand, which allowed us to rule out any biomechanical effect of muscle activity on the BOLD signal (Mendell and Florence, 1990; Hislop and Montgomery, 2002). On average, participants realized 9 (±1.2) movements per block, which resulted in 36 movements for each experimental condition. The number of movements performed in the Vertical condition and in the Horizontal condition was not statistically different (t_{18}=0.396; p=0.697), eliminating any possible effect linked to the amount of motion.

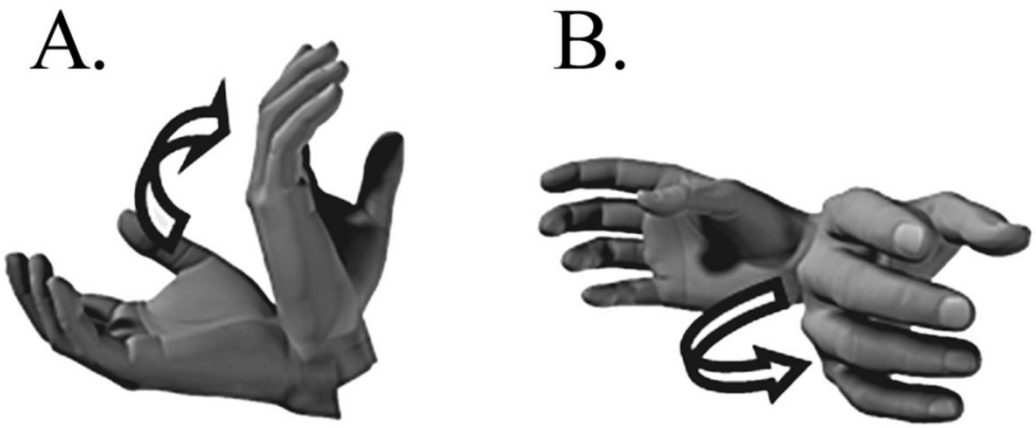


Figure 41 : Experimental task. Hand movements were realized by participant along the vertical direction with palm up (A) and along horizontal direction with palm inward (B). Both movements involved the same muscles and were equivalent in joint coordinates but not in the Euclidian space.

Hand movements were performed along with or orthogonal to gravity, and the relatively small biomechanical differences between these two directions concern the force required to perform the movement. Indeed, torques and inertial forces are dependent on the mass of the system being accelerated, but are low in the case of the hand. To enhance the contrast between the two

directions, we added an off-centre mass on the participants' hand, which increased more than twice the gravitational torque. This still resulted in small movement amplitudes but amplified the differences to control horizontal and vertical movements. In horizontal movements, the resultant of the weight (vertical) and the inertial forces due to movement onset and offset (horizontal) varies in direction and amplitude in the vertical plane because of motion kinematics. In vertical movements, the effect of mass and inertia are much more important because weight and inertia vectors are collinear. Fourteen participants (six females, 24.8±3.9 years old, from 21 to 35 years, 2 from the main experiment) were equipped with a latex glove attached to a cylinder (25 cm length, 4.2 cm diameter, 35.17 g) placed along the hand axis and loaded with a non-ferromagnetic load at its end (94.57 g). Participants realized the same hand flexion and extension as before in the sagittal plane (Vertical Loaded condition) and in the horizontal plane (Horizontal Loaded condition) but with the additional load. This simple design allowed participants to keep the same hand configuration as in the main experiment, namely palm up or palm inward with fingers released, while increasing the torque at rest from 0.21 Nm to 0.50 Nm (considering a hand mass of 0.42 kg).

3.1.4.4. Data pre-processing and analysis

Analysis was performed using SPM 8 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm). For functional data pre-processing, each volume of both sessions was spatially realigned with the first volume of the first session using a 6-parameter fixed body transformation. Secondly, the T1-weighted anatomical volume was co-registered to mean images created by the realignment procedure and was normalized to the Montreal Neurological Institute (MNI) space resampled to 2 mm isotropic voxel size. The anatomical normalization parameters were subsequently used for the normalization of functional volumes. Finally, the normalized functional images were spatially smoothed with a 8x8x8 mm3 full-width at half-maximum isotropic Gaussian kernel. Time series at each voxel for each subject were high-pass filtered at 128 s to remove low-frequency drifts in signal and pre-whitened by means of an autoregressive model AR(1).

Data were subsequently analysed by applying a General Linear Model (GLM) separately for each participant. The two types of hand movements (Vertical and Horizontal), and rest periods were modelled using a box-car function convolved with the hemodynamic response function (HRF). Movement parameters derived from realignment corrections were also used as regressors of no interest.

At the individual level, we first assessed the whole network of brain areas involved in the processing of the motor task by contrasting hand movement blocks with the rest blocks in each session [V>rest] and [H>rest]. Then we highlighted brain correlates associated with the processing of direction of motion by contrasting [V-rest>H-rest] conditions. At this level, one participant was excluded because no activation in motor cortex was found, questioning about the reliability of its data. Similarly, in the control experiment, we assessed brain activity using the same contrasts (VL: Vertical movement with additional load; HL: Horizontal movement with additional load).

We next performed a group analysis and applied one sample t-tests for the 3 contrasts. Clusters of activated voxels were identified, based on the intensity of the individual response, $p<0.05050$, FWE corrected for multiple comparisons, ($t_{18}>7.03$) for the two contrasts calculated relatively to the rest period and $p<0.001$ uncorrected ($t_{18}>3.61$) for contrasts between conditions of interest [V-rest>H-rest].

We pushed the analysis one step further and considered insular cortex activity more specifically. We used an anatomical mask of the bilateral insula to perform group analysis and applied one sample t-tests for the [V-rest>H-rest] and [VL-rest>HL-rest] contrasts of interest. To investigate brain responses in the insular cortex, we used more sensitive statistics ($p<0.050$, corrected for multiple comparisons).

Results of brain activations were characterized in terms of their peak height and spatial extent and were presented in normalized stereotactic space (MNI). Brain responses were identified by means of the anatomic automatic labelling (Tzourio-Mazoyer et al., 2002) and also by means of Brodmann areas (BA) classification.

3.3.5. Results

The main objective of this study was to identify the direction-dependent neural network when the CNS processes non-visual information relevant to gravity during the planning and control processes of movement. First, we verified that usual sensorimotor areas were activated for the two motor tasks: that is horizontal and vertical hand movements compared to rest. Then, we concentrated our analyses on differences in brain activity between the two movement directions. Notably, we focused on the insular cortex, which is the core region of the vestibular system related to the visual processing of gravity effects, hence that should be sensitive to direction.

3.3.5.1. Brain activations associated with motion of the right hand

Table 4 reports brain activities for both contrasts [V>rest] and [H>rest] that were specifically involved in hand movements (both $p<0.05$, corrected for multiple comparisons). The largest cluster for the vertical hand movements (Figure 42) was identified in the right cerebellum (X=2, Y=-52, Z=-6). A smaller cluster was also found in the left cerebellum (X=-26, Y=-64, Z=-24). Brain responses were clearly highlighted in motor areas such as the left primary motor and somatosensory cortices (X=-34, Y=-36, Z=60). The premotor cortex and, more specifically, the left SMA (X=-4, Y=-8, Z=56) were also activated during the vertical hand movements. Similarly, the largest cluster for the horizontal hand movements (Figure 42) was identified in the right cerebellum (X=4, Y=-52, Z=-2) with a smaller secondary cluster (X=20, Y=-46, Z=-26). The left primary motor and somatosensory cortices (X=-34, Y=-22, Z=56) and the left premotor cortex (X=-22, Y=-16, Z=70) were also activated during this task.

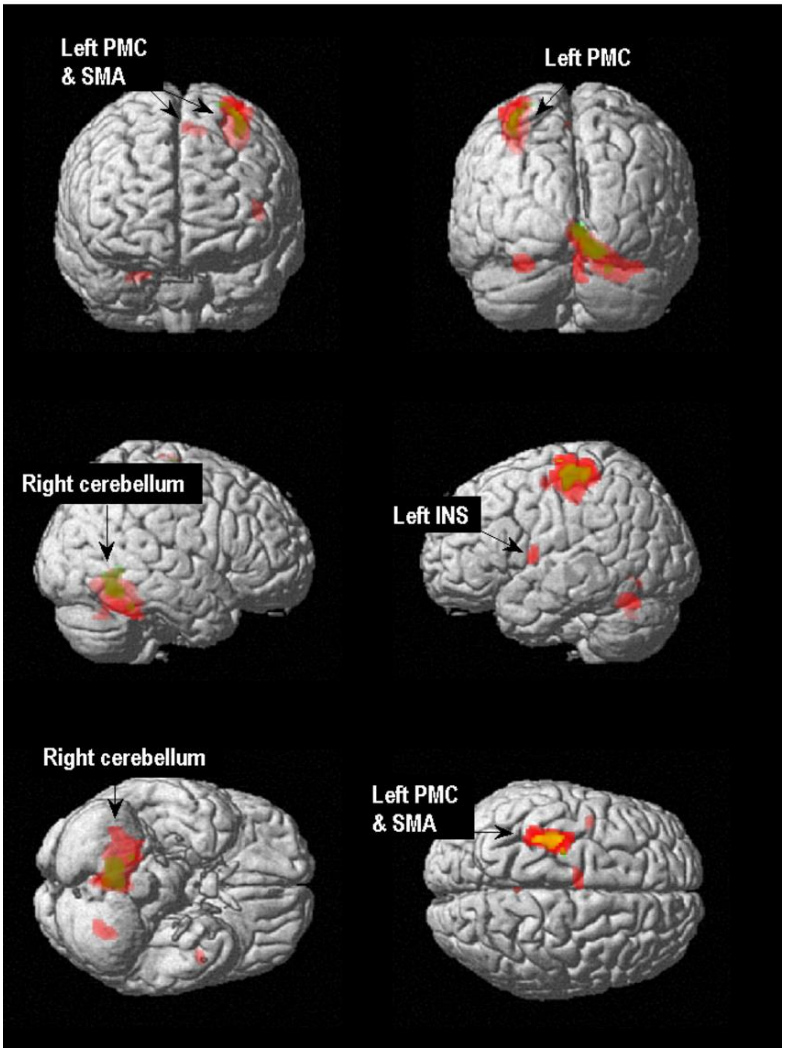


Figure 42 : Brain areas specifically activated for hand movements realized in the vertical direction (in red) and horizontal direction (in green) in contrast with rest period. Brain responses are projected onto the 3D volumetric view of the T1 template of MNI. Views from up to bottom: anterior and posterior, right and left and ventral and dorsal. We highlighted the left primary motor cortex (Left PMC), the left insula (Left INS), the left SMA and premotor cortex (Left SMA) and the right cerebellum (Right cerebellum).

Table 4: Significant activations to the contrasts [V>rest] and [H>rest] (p-corrected for multiple comparisons<0.05). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
V>Rest						
Anterior and posterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV,V) [Vermis lobules IV & V] [Right cerebellum (lobule VI)] [Vermis lobule VI]	2	-52	-6	11.25	1005
Parietal and frontal lobe	Left precentral gyrus [Left postcentral gyrus]	-34	-36	60	10.7	678
Posterior lobe of cerebellum	Left cerebellum (lobule VI)	-26	-64	-24	8.51	95
Sub lobar & frontal lobe	Left rolandic operculum [Left insula]	-44	0	8	8.03	37
Frontal lobe	Left superior motor area	-4	-8	56	7.79	35
H>Rest						
Anterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV,V) [Vermis lobules IV & V]	4	-52	-2	9.51	178
Frontal & parietal lobe	Left precentral gyrus [Left postcentral gyrus]	-34	-22	56	7.43	80
Frontal lobe	Left precentral gyrus	-22	-16	70	7.16	4
Anterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV, V)	20	-46	-26	6.93	6

3.3.5.2. Direction-specific brain activations

Interestingly, only hand movements performed along the vertical direction activated the insular cortex (Figure 43) (X=-44, Y=0, Z=8). In contrast, we did not obtain brain responses in the insular cortex for hand movements performed along the horizontal direction. We also assessed whether brain activity in the insula was associated to movement direction by contrasting horizontal and vertical movements ([V-rest>H-rest]; p-uncorrected<0.001, Figure 43A). As expected, several clusters in the insular cortex were identified (X=34, Y=-24, Z=22; X=32, Y=14, Z=14, X=-30, Y=10, Z=16; Table 5). In addition, we obtained brain responses in bilateral premotor cortex (in particular in the left and right SMA) and the dorso-posterior cingulate cortex. For the same contrast of interest [V>H], we also localized brain activity in bilateral hippocampus, and we found small clusters in the left anterior cerebellum and the left anterior prefrontal cortex. When using an anatomical mask of the bilateral insula for the contrast [V-rest>H-rest], differential activity reached statistical significance at corrected level (p<0.050 corrected for multiple comparisons) in 3 clusters in the insular cortex (t=5.74; X=34, Y=-24, Z=22; t=5.73; X=32, Y=14, Z=14; t=4.85; X=32, Y=24, Z=14). For the sake of completeness, we also tested the contrast [H-rest>V-rest] in order to highlight areas more activated in the processing of horizontal than vertical movement. No region reached significant activation (p-uncorrected<0.001).

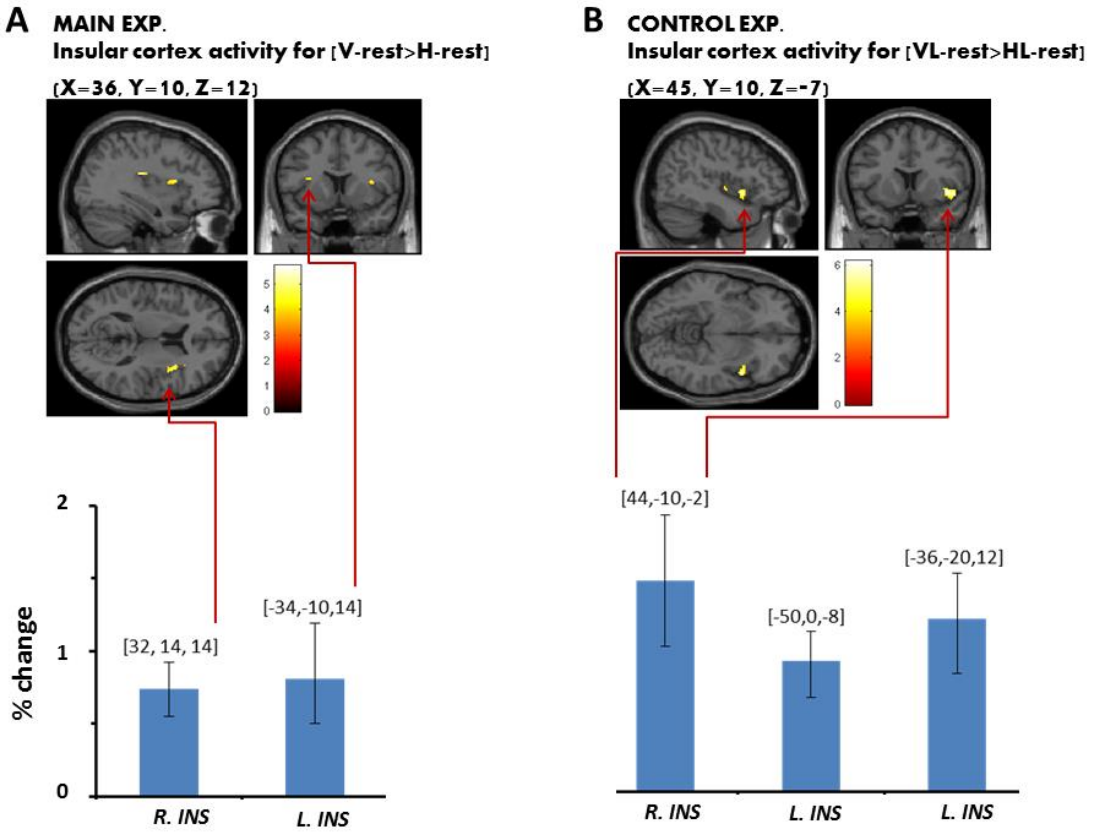


Figure 43 : Left: Glass brain of brain responses for contrast [V>rest]. Right: In orange we highlighted in yellow the cluster in the left insula (viewed in single subject view T1 MNI) significantly activated for hand movements realized in the upward vertical versus horizontal direction versus for the main experiment (A) and control experiment (B). The percentage contrast estimates were reported below for the clusters found in the left (L. INS.) and the right (R. INS) insular cortex for the [V-rest>H-rest] (A) and [VL-rest>HL-rest] (B) contrasts of interest. Red arrows point to several clusters (single subject view T1 MNI).

Table 5: Significant activations to the contrast of interest [V-rest>H-rest] (p-uncorrected<0.001). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
V-rest>H-rest						
Temporal lobe	Right middle temporal gyrus	48	2	-26	6.58	85
Frontal lobe	Right superior motor area [Right midcingulate area]	10	-12	52	6.09	119
Sub lobar	Right rolandic operculum [Right insula]	34	-24	22	5.74	84
Sub lobar & frontal lobe	Right insula	32	14	14	5.74	102
Frontal lobe	Left superior motor area	-14	-8	60	5.55	71
Sub lobar & temporal lobe	Right hippocampus	38	-22	-14	5.51	75
Temporal lobe	Left middle temporal gyrus	-36	-54	10	5.44	35
Temporal et limbic lobe	Left hippocampus	-52	4	-10	4.73	125
Frontal lobe	Right superior motor area	12	0	60	4.69	35
Anterior lobe of cerebellum	Left cerebellum (lobule VI)	-8	-46	-26	4.59	82
Parietal lobe	Left postcentral gyrus	-50	-20	48	4.31	26
Sub lobar	Left insula	-30	10	16	4.13	15
Frontal lobe	Left superior frontal gyrus	-18	64	18	4.13	29
Temporal lobe	Left middle temporal gyrus	-46	-22	-4	4.1	15

The relative biomechanical influence of gravity when performing horizontal and vertical hand movements is small, due to the small mass of the hand. Therefore, we asked 14 participants to realize the same task but in which the required force increased, hence magnifying the difference between the contribution of gravity in each direction. We expect to identify similar sensorimotor brain areas responsible of the movement's execution and particular insular cortex activity for vertical movements. The brain networks highlighted for hand movements performed with additional load in each direction were indeed similar as those found for hand movements performed without additional load. The contrasts [VL>rest] and [HL>rest] revealed brain responses in the left primary motor and somatosensory cortices as well as in the left premotor cortex (Table 6; [VL>rest] [HL>rest], p<0.050 corrected for multiple comparisons). The right cerebellum also showed brain activity during loaded hand movements. Interestingly, the clusters found in the primary motor and somatosensory cortices were larger for Horizontal movements with additional load compared to Horizontal movements without additional load.

Table 6: Significant activations to the contrasts [VL>rest] and [HL>rest] (p-corrected for multiple comparisons<0.05). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
VL>Rest						
Frontal and parietal lobe	Left precentral gyrus [Left postcentral gyrus]	-32	-26	66	16	533
Anterior and posterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV,V) [Right cerebellum (lobule VI)] [Vermis lobules IV & V] [Vermis lobule VI]	12	-52	-16	15.9	523
Sub-lobar and temporal lobe	Right insula	42	6	2	10.3	37
Parietal lobe	Left superior parietal lobule	-34	-46	66	10.2	12
Sub-lobar and frontal lobe	Left rolandic operculum [Left insula]	-46	-2	8	9.6	13
HL>Rest						
Frontal and parietal lobe	Left precentral gyrus [Left postcentral gyrus]	-32	-24	68	14.4	573
Anterior and posterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV,V) [Right cerebellum (lobule VI)] [Vermis lobules IV & V]	16	-52	-16	12.4	198
Frontal lobe	Left superior motor area	-10	-8	68	11.2	14

As expected, we only found insular cortex activation for hand movements performed along the vertical direction. No cluster reached significance for horizontal movement in the insular cortex. The contrast [VL>HL] led to very small clusters that did not relate to differences in brain activity according to each direction of movement. By contrasting horizontal and vertical movements ([VL-rest>HL-rest]; p-uncorrected<0.001, Figure 43B), we also found several clusters in the insular cortex (X=42, Y=10, Z=-4; X=-36, Y=-20, Z=12, X=44, Y=-10, Z=-2; Table 7). Similarly to the main experiment, there were also brain responses in bilateral premotor cortex (in particular in the left and right SMA), in the left superior temporal gyrus, in the left postcentral and right precentral gyri and also in the anterior cerebellum. The left inferior parietal gyrus and the left midcingulate area were also activated (see Table 7). When using an anatomical mask of the insular cortex, brain activity for the contrast [VL-rest>HL-rest, p-corrected<0.050] was found in 2 clusters (t=6.17; X=42, Y=10, Z=-4; t=5.49; X=-36, Y=-20, Z=12). In agreement with our prediction, loading the hand increased BOLD responses of networks obtained for each movement's direction (see [V>rest] [H>rest] in Table 4 and [VL>rest] [HL>rest] in Table 6). Finally, the contrast [HL-rest>VL-rest] did not highlight any significant activation (p-uncorrected<0.001).

Table 7: Significant activations to the contrast of interest [VL-rest>HL-rest] (p-uncorrected<0.001). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
	VL-rest>HL-rest					
Temporal lobe	Left superior temporal gyrus	-50	0	8	6.37	19
Sub-lobar and temporal lobe	Right insula	42	10	-4	6.17	124
Sub-lobar and temporal lobe	Left superior temporal gyrus [Left insula]	-36	-20	12	5.49	129
Frontal lobe	Right precentral gyrus	56	-8	50	4.77	7
Sub-lobar and temporal lobe	Right insula	44	-10	-2	4.71	12
Limbic lobe	Left midcingulate area [Right superior motor area]	-4	-6	44	4.68	44
Frontal lobe	Left superior motor area	-4	-10	64	4.66	27
Anterior lobe of cerebellum	Vermis lobules I & II	4	-40	-20	4.64	22
Parietal lobe	Left postcentral gyrus [Left inferior parietal gyrus]	-46	-28	48	4.37	15
Frontal and parietal lobe	Left postcentral gyrus [Left precentral gyrus]	-36	-20	52	4.29	33
Parietal lobe	Left postcentral gyrus	-52	-18	54	4.26	15
Frontal lobe	Right superior motor area	4	-4	74	4.11	10

3.3.6. Discussion

When we accelerate a massive object or limb, our CNS calculates the required muscular commands to compensate for the inertial loads. In addition, the constant gravitational acceleration also induces a constant weight that adds to the former inertial force. It is therefore reasonable to assume that over evolution, the CNS developed specific predictive mechanisms to control for gravito-inertial constraints. Many earlier studies focused on the role of visual information in gravity processing. Here, we assess whether brain areas are dedicated to non-visual inputs sensitive to how gravity is taken into account.

Many investigations found a neural network (the so-called vestibular network) that was activated specifically when processing motion of an object in the gravitational field (Lacquaniti and Maioli, 1989a; Lacquaniti et al., 1993). Catching and visualising falling ball experiments revealed that anticipation for tuning motor behaviour takes into account Newton's laws of dynamics due to gravitational attraction (Lacquaniti and Maioli, 1987; Mcintyre et al., 2001; Zago et al., 2004). It confirms that the brain uses an internal model of gravity to supplement sensory information. Other approaches used fMRI coupled with visual stimuli showed that when subjects visualized an object "falling" at natural gravity (Indovina et al., 2005) or underwent vertical visual motions compatible with self-motion in the gravity field (Indovina et al., 2013b), brain responses were found in a vestibular network composed of neural correlates also activated by direct vestibular stimuli (Bottini et al., 1994a; Bense et al., 2001). Thus, previous experiments demonstrated that the internal representation of gravity is a key to achieving movements successfully.

However, all the aforementioned tasks relied dominantly on vision. The question therefore remains open as to whether specific brain areas of the vestibular system are also direction-dependent when the CNS takes into account gravity effects coded in non-visual signals. We asked participants to perform hand movements along vertical and horizontal directions in a block design paradigm. The procedure ruled out brain activations caused by differences in muscle activation patterns between the two orientations. Position of the hand palm was chosen in order to involve the same flexors-extensors muscles (Mendell and Florence, 1990; Hislop and Montgomery, 2002). We also limited head movement artefacts by asking participants to move the hand instead of the arm.

The motor network activated for [V>rest] did not encompass strictly as much regions with similar intensity as those highlighted for [H>rest]. We firstly found brain responses in areas of the contralateral hemisphere and dedicated to the processing of muscular commands in the primary motor and somatosensory cortices in both directions. Indeed, relevant motor control areas, involved in motor planning, also showed greater activations, such as the left premotor cortex, the

supplementary motor area, and the cerebellum (Cheney, 1985; Roland, 1993; Tseng et al., 2007; Shadmehr et al., 2010).

Both vertical and horizontal movements necessitate the integration of gravity. Joint torques vary differently over time when one performs vertical or horizontal movements. Therefore, we expected to find a greater sensitivity to gravity for vertical movements compared to horizontal movements. Interestingly, our findings revealed specific brain responses in the insular cortex only for vertical hand movements. This suggests that the insular cortex is associated to the neural site of the internal model engaged in this task. Furthermore, the contrast [V-rest>H-rest] showed activation in a network that included the premotor cortex (bilateral SMA), bilateral insular cortex, and also the left primary somatosensory cortex, bilateral hippocampus, the dorso-posterior cingulate cortex, the left prefrontal cortex, bilateral middle temporal gyrus, and the anterior cerebellum (Table 5). Most of these neural substrates belong to the vestibular network that is activated by visual motion coherent with natural gravity and by vestibular stimulation (Bottini et al., 1994c; Bense et al., 2001; Indovina et al., 2005). In sum, the vestibular network we highlighted is direction-dependent and processes high-order computations on non-visual sensory inputs to optimize gravity effects thanks to sensory cues and prior information. Our control experiment involved the same movements but required larger motor commands to move the off-centred mass. Its results showed similar brain networks for vertical and horizontal movements, with specific activation in the insular cortex only for vertical movements, but with larger clusters. Consequently, these data confirmed and magnified the results of the main experiment.

Although we found only contralateral activation of the insula, Indovina et al. (2005a) highlighted bilateral activity in the insular cortex when acceleration of a visual target is coherent with represented natural gravity. The authors suggested it reflected the neural basis of gravitational visual processing. In the present experiment, participants performed a motor task with the right hand, which highly activated primary and somatosensory cortices of the left hemisphere. Consequently, brain responses of the left insula may be due to the proximity of the left motor cortex activity. Thus, lateralization of the insular activity strongly supports that it is associated to the processing of gravitational effects integrated to the movement execution.

Besides, brain response in the left insula was localised in the anterior part and slightly differed from those observed by the same authors, for which peak activation was obtained in the posterior part (Indovina et al., 2005). This difference is not surprising since it is related to neural activity of brain regions engaged in visual task implying visual signal processing for which the posterior parietal cortex is known to play a fundamental role in visuomotor transformations (Buneo and Andersen,

2006). Activation in the thalamus at which the posterior insula is reciprocally connected to the vestibular nuclei was also observed in visual motion and not highlighted for moving limb in our present experiment.

While many caloric and galvanic stimulation experiments as well as fMRI studies (Fasold et al., 2002; Lopez et al., 2012) evidenced that the posterior insula belongs to the vestibular cortex, less investigations were done concerning the anterior insula because its exact functions in movement processing are still unknown. Nevertheless, Fasold et al. (2002) highlighted activation following galvanic and caloric stimulation in anterior insula but did not reliably ascribe its activation to vestibular mechanisms. An interesting fMRI study about the sense of agency revealed that this part of insula is linked to the integration of all the concordant multimodal sensory signals associated with voluntary movements. Being aware of causing an action depends, in part, on the sensory signals that result from actions and necessitate their integration in higher order brain processing. Concerning limb movements, PET activation has been reported at the floor of the left insular cortex during voluntary arm and hand movements in normal subjects (Colebatch et al., 1991) and in intermediate or anterior parts of the insula bilaterally (not in the posterior insula) during voluntary limb movements of the recovered hand after a first hemiplegic stroke (Chollet et al., 1991). Accordingly, the anterior parts of the insula could be a secondary motor area, which is activated in paced, stereotyped tasks (Anderson et al., 1994), like the one performed in our experiment, and in which gravity must be integrated.

At this stage of the discussion, some limitations of the study may be mentioned. First, we adopted a block design protocol and could therefore not precisely identify when the effects of gravity are processed by the brain structures: During motor planning? After primary sensory feedback? For each movement? Furthermore, we were also not able to highlight any learning process which may have occurred very quickly for these simple and natural movements: At the beginning? At the end of the first block? Second, a lack of kinematic data (as well as EMG data) to demonstrate that subjects did not produce slightly different movements in one particular direction (vertical or horizontal) is also detrimental. However, because we adopted a block design paradigm rather than an event-related one, participants executed several movements during one block which was modelled as one event in the GLM. Consequently, we did not identify activity for one movement but several movements produced during one block. This averaging process increases chances to find the same kinematics (or muscular activity) between blocks but impedes the possibility to find subtle effects of, e.g. slight differences in movement directions on insular activity. It is worth reporting that Papaxanthis and colleagues showed that relative time to peak velocity (TPV) was not significantly different between

upward vertical (0°) and upward oblique (45°) movements. However, TPV in downward movements remained significantly different from TPV in upward oblique and upward vertical movements (Papaxanthis et al., 1998c). Altogether, that study shows that small differences between movement directions do not impact how the effects of gravity are treated. Instead, whether movement is assisted or resisted by gravity modulates TPV.

Altogether, we showed that the neural substrates engaged during vertical hand movements largely – but not completely – overlap brain areas of the well-known vestibular network, sensitive to self-motion in natural gravitational force field and the visual processing of gravity. The major, albeit subtle difference with previous work, concerns the localization of the activation within the insular cortex. Indeed, the anterior insula is direction-dependent and plays a central role in processing gravity signals not only routed by the visual pathway.

3.3.7. Acknowledgments

This research was supported by the « Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale » (INSERM), the « Conseil Général de Bourgogne » (France) and the « Fonds européen de développement régional » (FEDER). Lilian Fautrelle was also supported by the « Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale » (PRIN). Luciano Fadiga is supported by FP7 EU Grant Poeticon++ and by 2010MEFNF7 PRIN of the Italian Ministry of University. We thank the Centre Hospitalier Universitaire de Dijon to have provided access to the MRI scanner. The authors declare no competing financial interests.

3.4. Mouvements imaginés: «From prediction to gravity-relevant signal processing: an antero-posterior gradient in insular activity»

3.4.1. Résumé

Avant de réaliser un mouvement, le SNC élabore une stratégie motrice en tenant compte des contraintes biomécaniques du corps humain et des contraintes environnementales du monde qui nous entoure, pour anticiper leurs effets et les conséquences sensorimotrices induites (Miall and Wolpert, 1996; Kawato and Wolpert, 1998; Kawato, 1999; Wolpert and Ghahramani, 2000). En particulier, les effets impliqués par l'attraction gravitationnelle qui contraignent la dynamique de nos mouvements sont prédits pour planifier des mouvements optimaux (Pozzo et al., 1998; Gentili et al., 2007; Berret et al., 2008a; Gaveau and Papaxanthis, 2011). Ces processus impliquent d'avoir stocké des représentations - ou modèles internes - qui nous permettent de simuler le mouvement et ceci en tenant compte des retours sensoriels disponibles pendant et après son exécution. Pour savoir si les mécanismes neuronaux sous-jacents exploitent effectivement les informations issues des afférences sensorielles fournies par le système sensorimoteur, l'imagerie mentale est bien adaptée pour étudier les simulations internes s'appuyant sur les représentations internes, pour prédire les conséquences dynamiques de la gravité sur nos mouvements, lorsqu'aucun feedback sensoriel n'a encore été transmis au cerveau (Ganis et al., 2004). L'imagerie kinesthésique est en particulier la plus intéressante pour l'analyse des mouvements puisqu'elle implique aux sujets de se sentir reproduire la tâche motrice sans, bien entendu, qu'une quelconque contraction musculaire ne donne lieu au mouvement d'un segment corporel. L'activité cérébrale induite par l'imagerie kinesthésique d'un mouvement est donc très proche de l'exécution de ce même mouvement. Plusieurs études ont ainsi observé un chevauchement des réseaux neuronaux activés lorsqu'une tâche motrice était imaginée ou exécutée (Jeannerod, 1995, 2001; Decety, 1996; Fadiga and Craighero, 2004).

Pour tenir compte des effets de la gravité et notamment les anticiper dans le but de produire un mouvement optimal, les études cinématiques et d'imagerie fonctionnelle cérébrale ont montré le rôle indéniable de la verticale visuelle gravitaire dans le plan moteur (Papaxanthis et al., 1998a, 2003b; Gentili et al., 2007; Maffei et al., 2010; Sciutti et al., 2012; Senot et al., 2012). De plus, les derniers travaux d'imagerie ont mis en évidence un « réseau visuel vestibulaire » qui est activé au cours de la visualisation de la chute d'objet sous une accélération cohérent avec l'attraction gravitationnelle terrestre et au cours de mouvement verticaux de la main. En particulier, l'insula, qui est le siège de ce réseau, est responsable du traitement des processus prédictifs des contraintes dynamiques induites par la gravité. Cependant, une question reste en suspens, à savoir, l'activité

insulaire observée reflète-elle également le traitement des retours sensoriels qui renseignent le SNC des effets de la gravité au cours de l'exécution du mouvement ?

Pour répondre à cette problématique, nous avons réalisé un protocole d'imagerie fonctionnelle pendant lequel 26 participants ont exécuté puis imaginé de façon kinesthésique des mouvements verticaux du poignet droit, au cours de deux sessions d'imagerie fonctionnelle cérébrale. Seule la direction verticale a été testée car c'est dans ce plan sagittal que les effets de la gravité varient contrairement au plan horizontal ou les effets restent constants au cours du mouvement et peuvent donc potentiellement être intégrés une seule fois en début de mouvement.

Nous avons observé l'activation de l'insula durant l'exécution mais également l'imagination des mouvements verticaux, avec un pic d'activité dans la partie antérieure du cortex insulaire. Ces résultats ont ainsi montré que les simulations internes qui permettent en particulier d'anticiper les conséquences dynamiques des effets de la gravité n'exploitent pas les retours sensoriels qui sont transmis par le système sensorimoteur au SNC au cours du mouvement. De plus, il s'est avéré que la zone postérieure de l'insula était davantage activée durant les mouvements verticaux exécutés comparativement aux mouvements verticaux imaginés. Le nombre plus important d'afférences sensorielles issues du système sensorimoteur dans cette partie postérieure de l'insula nous suggère donc que l'encodage du feedback sensoriel pour prendre en compte et traiter des effets induits par la gravité, se produit dans l'insula postérieure. Des études précédentes ont également mis en évidence des différences de connectivité fonctionnelle au sein de l'insula (Craig, 2009) par comparaison de tâches d'exécution, d'observation ou d'imagination (Jabbi et al., 2008).

Ainsi les mécanismes prédictifs sont simulés via l'activation de l'insula antérieure alors que le feedback sensoriel fournissant des informations sur les effets de la gravité durant la réalisation du mouvement est traité dans une zone postérieure de l'insula.

3.4.2. Introduction

Before movement execution, the Central Nervous System (CNS) elaborates a motor strategy by taking into account external (the environment) and internal (the biomechanical properties of the body) constraints and their interactions. Gravitational attraction is anticipated to optimize movement execution (Pozzo et al., 1998; Gentili et al., 2007; Berret et al., 2008a; Gaveau and Papaxanthis, 2011). To this aim, the brain stores internal representations of dynamical constraints to prepare and control motor tasks (Miall and Wolpert, 1996; Kawato, 1999; Wolpert and Ghahramani, 2000; Wolpert and Flanagan, 2001; Davidson and Wolpert, 2005) and can use feedback from the sensorimotor system to correct the current action and refine future movements.

Mental imagery is commonly defined as the mental rehearsal of motor action. Contrary to motor execution (ME), it is not accompanied by overt body movements and does not depend on the presence of sensory feedback. Thus, mental imagery, which is involved in perceptual anticipation, motor stimulation (Ganis et al., 2004), is well-suited to investigate internal processes related to internal representation used during predictive mechanisms; in particular to predict dynamical constraints implied by the gravitational field to provide efficient motor command. Here we focus on kinaesthetic mental imagery (KMI) during which subjects feel themselves executing the movement. It shares more physiological characteristics with movement execution than does visual mental imagery (subjects mentally visualize themselves executing the movement) (Jeannerod, 1995; Fadiga et al., 1998; Lotze et al., 1999; Solodkin et al., 2004).

Some neuroimaging studies revealed a great degree of overlap in brain network activated during execution and imagery task (Jeannerod, 1995, 2001; Decety, 1996; Fadiga and Craighero, 2004). When performing a motor task, the common brain areas include the parietal and prefrontal cortices, the SMA, the premotor cortex, the basal ganglia and the cerebellum. It is still under debate if the primary motor cortex is really involved in motor production of mental imagery process (Rao et al., 1993; Leonardo et al., 1995). The overlap is partial, that is why it is quite natural to ask to what extent mental imagery of body movements shares similar cognitive mechanisms related to internal representation of dynamical constraints, with movement execution. In particular, kinematics studies and functional imaging experiments showed that visual vertical direction is critical to take into consideration gravitational effects (Papaxanthis et al., 1998c, 2003a; Indovina et al., 2005, 2013a; Gentili et al., 2007; Maffei et al., 2010; Sciutti et al., 2012; Senot et al., 2012). In previous works, Indovina and colleagues highlighted a “visual vestibular network” activated during visual processing of vertical motion of an object under coherent gravity (Indovina et al., 2005). In addition, in a recent fMRI study, we showed that the insular cortex, which is the core region of the “visual vestibular

network", is involved in dynamical control of the effects of gravity during vertical hand movements (Rousseau et al., 2016a). Thus, the insula is a key neural substrate to process gravity relevant-signals. But an important question is when the insular cortex encodes the effects of gravity, feedback information from the sensorimotor system is actually expected? An alternative may be that the insular activity may only reflect internal simulation without taking in consideration and/or processing relevant-feedback from the sensorimotor system. In this concern, it is necessary to investigate to what extent ME and KMI share similar neural mechanisms.

The insula is implicated in functions ranging from self-awareness and consciousness to decision-making, performance monitoring, time perception, sensory awareness, task switching and the detection of salient events (Augustine, 1996; Farrer and Frith, 2002; Critchley et al., 2004; Tsakiris et al., 2007; Craig, 2009). With respect to mental imagery, some experiments highlighted brain responses in the insula when imaging of walking (Bakker et al., 2007) or during mental imagery of balance (Ouchi et al., 1999; Malouin et al., 2003; Jahn et al., 2004) which importantly requires to deal with the effects of gravity. The insula is therefore engaged in high cognitive mechanisms related to the processing of gravitational constraints but it remains unclear when no feedback information from the sensorimotor system to control the action (i.e. in an open loop) is expected, how the insula is implicated in internal simulation to predict and/or anticipate dynamical constraints implied by gravitational force field.

The present study investigates brain responses in the insula during KMI motor task, when there is no sensory feedback related to movement execution. Twenty-six participants executed and imagined vertical right hand movements during two fMRI sessions. We found activation of the insular cortex during vertical hand movements during ME and also KMI. Because the effects of gravity need to be anticipated when we simulate vertical hand movements, we hypothesize to highlight also brain activity in the insula. Cognitive processing in this brain area may involve distinct neural circuitry while motor simulation during KMI goes beyond simply recalling previous perception and happens with the perfect knowledge that the movement is not going to be realized.

3.4.3. Methods

3.4.3.1. Participants

Twenty-six healthy participants (eleven females, 28.3±7.4 years old, from 18 to 50 years) volunteered for the experiment. All were right handed as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), and none of them had history of neuromuscular or neurological disorders or any indication against a MRI examination. All experimental acquisitions were conducted between 2pm and 6pm. The Movement Imagery Questionnaire-Revised, Second Edition, (MIQ-RS, Loison et al., 2013), was used to evaluate motor imagery performance (mean=40 ±7.8). The entire experiment conformed to the Declaration of Helsinki and informed consent was obtained from all participants. The protocol was approved by the clinical Ethics Committee of the University Hospital of Dijon (registered number 2009-A00646-51).

3.2.3.2. Data acquisition

Data were acquired using a 3T Magnetom Trio system (Siemens AG, Munich, Germany), equipped with a standard head coil configuration. We used standard single shot echo planar (EPI) T2*-weighted sequence in order to measure blood oxygenation level-dependent (BOLD) contrast. The whole brain was covered in 40 adjacent interlaced axial slices (3mm thickness, TR = 3050ms, TE=45ms, flip angle=90deg), each of which was acquired within a 64 x 64 Matrix (FOV was 20 x 20 cm), resulting in a voxel size of 3.125 x 3.125 mm.

3.2.3.3. Experimental procedure

We adopted a block design paradigm that alternated periods of rest (10 volumes) and periods of either hand motor execution or imagery task (10 volumes). Participants laid on their back in the MRI scanner with the upper right limb elevated with small cushions. During the rest period, participants were instructed to remain quiet, motionless, and to keep their eyes open without thinking of anything in particular. In the Motor Execution task (ME), participants performed vertical hand movements. In the Kinesthetic Motor Imagery task (KMI, as in Michel et al. 2013), participants internally simulated the same vertical hand movements (Figure 44B) without actually performing them. In other words, they had to feel themselves performing the motor task in a first person perspective. We focused on vertical direction because along the horizontal direction, the effects of gravity are constant during movement execution compared to vertical direction. Consequently,

feedback information from the sensorimotor system may be redundant and integrated only before movement execution.

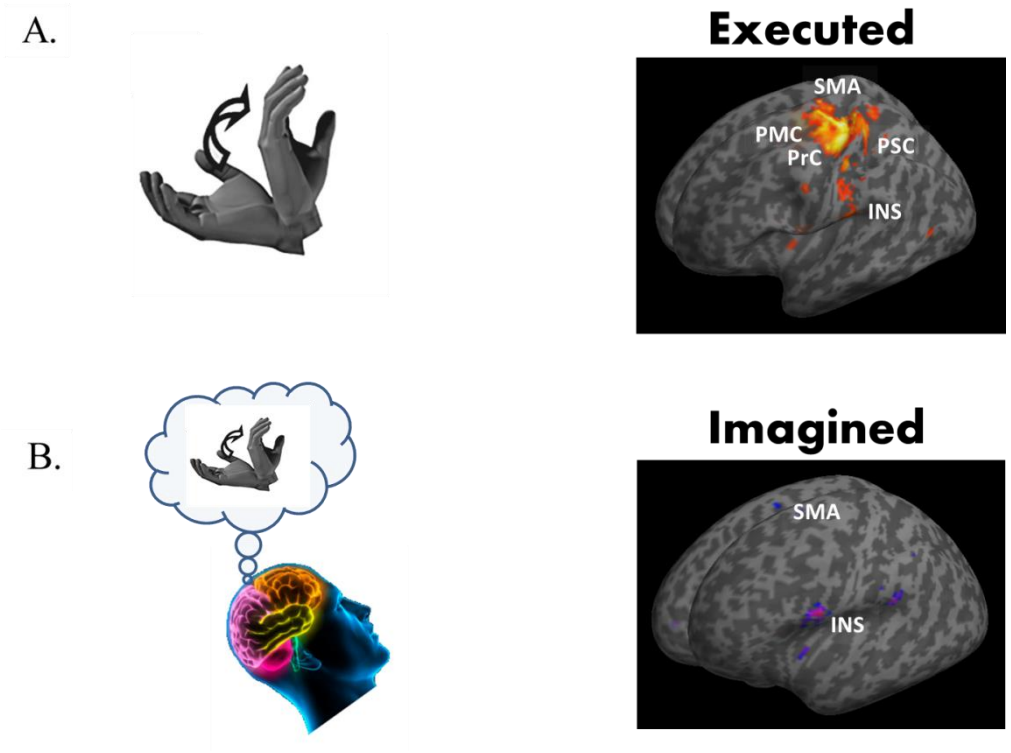


Figure 44 : Brain areas specifically activated in ME (A) and KMI of vertical hand movements (B) compared to rest periods. Brain responses are projected onto the inflated-T1 template of MNI. Major brain responses are highlighted in the Primary Motor Cortex (PMC) and the Primary Somatosensory Cortices (PSC), in the Premotor Cortex (PrC) and the Supplementary Motor Area (SMA), and the Insular cortex (INS).

After a "GO" signal, participants executed (ME condition) or imagined (KMI condition) the motor task and stopped after a "STOP" signal. We repeated rest and ME or KMI task blocks four times in one recording session. Therefore, 80 volumes in each experimental condition were recorded per participant (4x10 volumes at rest and 4x10 volumes of ME or KMI hand movements). One experimental condition was realized during one session of 80 volumes. The order of the two sessions was counterbalanced across participants. For the ME and KMI condition, participants were instructed to execute or imagine hand flexion-extensions in the sagittal plane at free pace, respectively. Their hand was in supine position (palm up), and their fingers released (Figure 44A). For the KMI condition, while no movement was performed, we asked participants to place their hand in the same position as in the ME condition. After the session of KMI condition, we asked participants if "they had good

sensation during the task and if they felt they realized the task properly". Similarly to the MIQ-RS, they had to answer post-session question on a 7-point scale (1 corresponding to "Very difficult to feel/reproduce the motor task" and 7 "Very easy to feel/reproduce the motor task"). The mean and standard deviation of the scores were 5±1.1.

3.2.3.4. Data pre-processing and analysis

Analysis was performed using SPM 12 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm). For functional data pre-processing, each volume of both sessions was spatially realigned with the first volume of the first session using a 6-parameter fixed body transformation. Secondly, the T1-weighted anatomical volume was co-registered to mean images created by the realignment procedure and was normalized to the Montreal Neurological Institute (MNI) space resampled to 2 mm isotropic voxel size. The anatomical normalization parameters were subsequently used for the normalization of functional volumes. Finally, the normalized functional images were spatially smoothed with a 8x8x8 mm^3 full-width at half-maximum isotropic Gaussian kernel. Time series at each voxel for each participant were high-pass filtered at 128 s to remove low-frequency drifts in signal and pre-whitened by means of an autoregressive model AR(1). Data were subsequently analysed by applying a General Linear Model (GLM) separately for each participant. Blocks of ME and KMI conditions, as well as rest periods were modelled using a box-car function convolved with the hemodynamic response function. Movement parameters derived from realignment corrections were also used as regressors of no interest.

At the individual level, we first assessed the whole network of brain areas involved in the processing of the ME and KMI tasks by contrasting the active phases with the rest blocks. Then, we performed a group analysis and applied one sample t-tests for the basic contrasts [ME >Rest] and [KMI>Rest]. Furthermore, we investigated brain regions which are more engaged during executed or imagined hand movements by contrasting ME and KMI conditions ([ME-rest>KMI-rest] and [KMI-rest>ME-rest]). For the [ME-rest>KMI-rest] and [KMI-rest>ME-rest] contrasts of interest, we pushed the analysis one step further. We used an anatomical mask of the bilateral insula to perform group analysis and applied one sample t-tests for each contrast of interest, and we corrected for multiple comparisons ($p<0.050$).

For the whole brain network analysis, clusters of activated voxels were identified based on the intensity of the individual response, $p<0.050$, corrected for multiple comparisons, ($t>6.3$) for the two basic contrasts, [ME >Rest] and [KMI>Rest], calculated relatively to the rest period and $p<0.001$, non-

corrected for multiple comparisons, (t>3.5) for the contrasts of interest [ME-rest>KMI-rest] and [KMI-rest>ME-rest]. An extended threshold of 10 voxels was determined empirically and then used for all contrasts.

Results of brain activations were characterized in terms of their peak height and spatial extent and were presented in normalized stereotactic space (MNI). Brain responses were identified by means of the anatomic automatic labelling (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

3.4.4. Results

The main objective of this study was to investigate whether neural predictive mechanisms of internal simulations process gravity-relevant feedback from the sensorimotor system. In particular, if the insular activity highlighted during vertical movements of ME task, was also found during vertical movements of KMI? In other words, if real feedback (i.e. not simulated but coming from periphery) is processed by insula, and if there are some differences in brain responses between ME and KMI tasks. To this aim, participants performed ME and KMI sessions with hand movement along the vertical direction, during MRI examination. First, we highlighted the whole brain network engaged in ME and KMI tasks. Then, we focused on the bilateral insular cortex to investigate functional differences in brain activity when executing or imagining a movement.

3.4.4.1. Both executed and imagined vertical hand movements activate the insular cortex

Firstly, we assessed which brain areas were specifically involved in the intransitive motor task related to executed and imagined vertical hand movements (Table 8; [ME>rest] and [KMI>rest], $p<0.050$ corrected for multiple comparisons), compared with rest. The largest clusters found for the ME condition were identified in the left hemisphere, in particular in the left primary motor and somatosensory cortices, in the left insular cortex and in the left cerebellum. Brain responses were also highlighted in the left thalamus, in the left middle temporal gyrus, in the premotor cortex and in the bilateral supplementary motor area. In the right hemisphere, we identified brain activity in the right cerebellum, and in the right insula. Similar network was activated in KMI condition of vertical hand movements, including the premotor cortex with the bilateral SMA, the right cerebellum (lobes VI) and the bilateral insula. Other brain regions as the right inferior frontal gyrus, the left inferior parietal lobule and the left putamen were also activated.

Table 8: Significant activations to the contrasts [ME>rest] and [KMI>rest] (p-corrected for multiple comparisons<0.05). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
	ME>rest					
Parietal, frontal, sub-lobar and limbic lobe	Left postcentral gyrus	-30	-26	56	17.57	3260
	[Left precentral gyrus]					
	[Left superior motor area]					
	[Left midcingulate area]					
	[Left supramarginal]					
	[Left rolandic operculum]					
	[Left inferior parietal lobule]					
	[Right superior motor area]					
Anterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV, V, VI)	22	-50	-22	15.80	1738
	[Vermis IV, V, VI]					
Parietal lobe	Left thalamus	-14	-22	6	9.99	75
Sub lobar & frontal lobe	Left insula	-44	0	2	9.32	208
	[Left rolandic operculum]					
Parietal lobe	Right supramarginal	56	-32	24	9.22	233
Frontal lobe	Left precentral gyrus	-56	4	32	7.96	30
Anterior lobe of cerebellum	Left cerebellum (lobules VI)	-30	-54	-26	7.88	57
Sub lobar, frontal and temporal lobe	Right rolandic operculum	46	2	6	7.82	103
	[Right inferior frontal operculum]					
	[Right insula]					
Temporal lobe	Left middle temporal gyrus	-52	-70	6	7.78	20
Anterior lobe of cerebellum	Vermis IV, V	2	-44	-2	7.59	17
	KMI>rest					
Anterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules VI)	34	-54	-28	10.79	138
Sub lobar, frontal and temporal lobe	Left rolandic operculum	-54	6	10	10.15	356
	[Left inferior frontal operculum]					
	[Left insula]					
Frontal lobe	Left superior motor area	-6	-8	66	9.04	125
	[Right superior motor area]					
Parietal lobe	Left supramarginal	-48	-36	22	8.47	88
Frontal lobe	Right inferior frontal gyrus	46	42	-6	8.28	49
Sub-lobar	Left putamen	-26	-4	12	8.24	27
Frontal lobe	Right inferior frontal operculum	56	8	20	7.77	21
Parietal lobe	Right supramarginal	60	-32	26	7.69	44
Parietal lobe	Left inferior parietal lobule	-50	-46	40	7.59	12
Sub lobar, frontal and temporal lobe	Right rolandic operculum	50	6	6	7.23	27
Frontal lobe	Right inferior frontal operculum	54	16	14	6.80	10

3.4.4.2. Specific brain activity during ME and KMI of vertical hand movements in the insular cortex

To investigate which brain areas were specifically activated during executed hand movements compared to imagined hand movements, we assessed the contrast of interest [ME-rest>KMI-rest] (Table 9; [ME-rest>KMI-rest], $p<0.001$ un-corrected for multiple comparisons). As expected, we found clusters in the left primary motor and somatosensory cortices as well as in the right cerebellum. In addition, brain responses were also prominent in the left thalamus, in the left middle cingulate cortex and in the bilateral SMA. Interestingly, two clusters were identified in the posterior part of the left insular cortex.

Table 9: Significant activations to the contrast of interest [ME-rest>KMI-rest] (p-uncorrected<0.001). Brain lobe, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
ME-rest>KMI-rest						
Parietal & frontal lobe	Left postcentral gyrus	-38	-20	52	14.67	2369
	[Left precentral gyrus]					
	[Left inferior parietal lobule]					
Anterior & posterior lobe of cerebellum	Right cerebellum (lobules IV, V, VI)	14	-50	-18	11.68	1020
	[Vermis IV, V, VI]					
Frontal lobe	Left superior motor area	-6	-16	50	7.06	586
	[Left midcingulate area]					
	[Left paracentral lobule]					
	[Right superior motor area]					
Sub lobar & parietal lobe	Left rolandic operculum	-38	-26	24	6.55	218
	[Left insula]					
Sub lobar & frontal lobe	Left rolandic operculum	-48	-2	6	6.35	88
	[Left insula]					
Sub lobar	Left thalamus	-16	-22	0	6.12	90
Anterior lobe of cerebellum	Vermis VIII	6	-64	-32	5.75	13
Frontal lobe	Right precentral gyrus	36	-12	56	5.03	47
Parietal lobe	Right postcentral gyrus	34	-32	54	5.00	77
Frontal lobe	Left precentral gyrus	-56	4	28	5.00	41
Anterior lobe of cerebellum	Left cerebellum (lobulesVI)	-24	-54	-24	4.73	57
Frontal lobe	Right precentral gyrus	20	-20	54	4.69	18
Parietal lobe	Right postcentral gyrus	52	-20	42	4.57	29
Sub lobar & parietal lobe	Right rolandic operculum	50	-22	18	4.37	18
Frontal lobe	Right precentral gyrus	62	8	24	4.32	18
Sub-lobar	Left thalamus	-16	-20	10	3.88	12

Because we applied sensitive statistics (p<0.001, non-corrected for multiple comparisons) when contrasting ME and KMI conditions, we used an anatomical mask of the bilateral insula for group analysis and corrected for multiple comparisons (p<0.050). We still revealed brain activity in the left insular cortex (Figure 45).

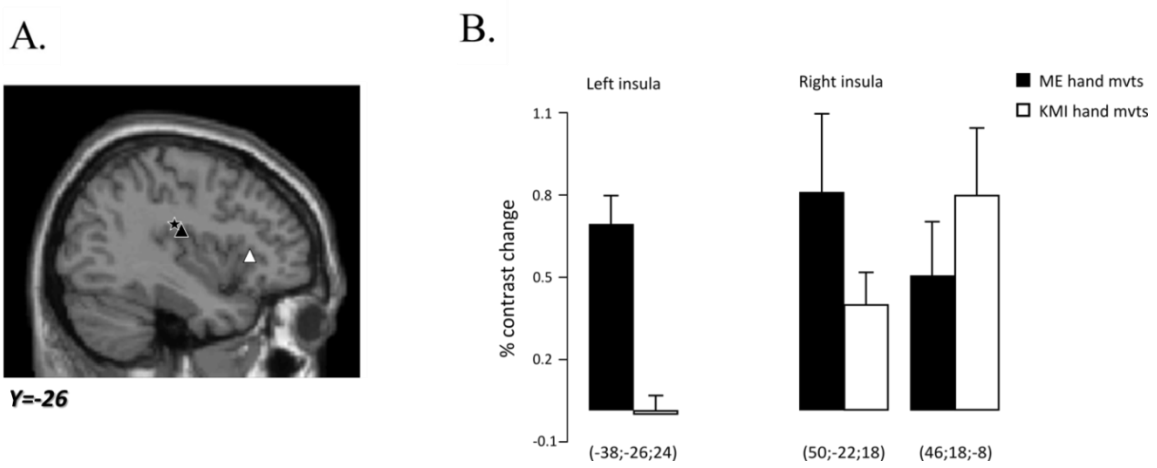


Figure 45 : Localization of the clusters found in the left (star) and right (triangular) insular cortex and specifically engaged during executed compared to imagined hand movements (black) and during imagined compared to executed hand movements (white). Brain responses are projected onto the sagittal view (Y=-26) of the T1-single subject template of MNI. B. Percent contrast change in the clusters identified in the left and right insular cortex during executed (black) and imagined (white) vertical hand movements.

Similarly, we assessed the contrast of interest [KMI-rest>ME-rest] (Table 10; [KMI-rest>ME-rest], p<0.001 un-corrected for multiple comparisons) to highlight brain areas specifically engaged during KMI task compared to ME task. Most clusters were found in the bilateral middle and superior frontal gyrus. The bilateral middle temporal gyrus, the right angular gyrus, the left inferior parietal lobule and the right superior temporal gyrus were also activated. In particular, brain responses were localised in the anterior part of the insular cortex. However, when using an anatomical mask of the insula in order to correct for multiple comparisons, the cluster revealed previously in the right insular cortex did not passed the threshold (t>6.3; for p<0.050).

Table 10: Significant activations to the contrast of interest [KMI-rest>ME-rest] (p-uncorrected<0.001). Brain lobes, regions from AAL atlas and coordinates (x, y, z) in the MNI-space are reported. The first region has the highest number of voxels in the cluster and the other regions [between brackets] belong to the cluster with lower number of voxels. The two last columns correspond respectively to the maximum T-value and the number of voxels in the cluster.

Lobes	*AAL regions*	*X*	*Y*	*Z*	*T-value*	*Voxels in cluster*
	KMI-rest>ME-rest					
Temporal lobe	Right middle temporal gyrus	56	-56	20	5.42	61
	[Right superior temporal gyrus]					
Frontal lobe	Right superior medial frontal gyrus	12	48	40	5.39	295
	[Left superior medial frontal gyrus]					
	[Right superior frontal gyrus]					
	[Left anterior cingulate gyrus]					
Parietal lobe	Right angular gyrus	62	-52	32	5.36	78
Parietal lobe	Left inferior parietal lobule	-54	-48	52	4.82	31
Temporal lobe	Right superior temporal gyrus	50	-8	-12	4.81	21
Frontal lobe	Right inferior frontal gyrus	36	40	-10	4.80	64
Temporal lobe	Left middle temporal gyrus	-60	-56	18	4.71	32
Frontal lobe	Right medial frontal gyrus	4	38	-12	4.68	70
	[Left medial frontal gyrus]					
Parietal lobe	Left supramarginal gyrus	-58	-54	34	4.55	32
Frontal lobe	Triangular part of the right inferior frontal gyrus	42	24	10	4.39	19
Frontal lobe	Right insula	46	18	-8	4.38	23
Frontal lobe	Triangular part of the left inferior frontal gyrus	-52	34	10	4.25	42
Frontal lobe	Triangular part of the right inferior frontal gyrus	52	22	26	4.19	18
Frontal lobe	Left superior frontal gyrus	-32	42	40	4.17	29
Frontal lobe	Left middle frontal gyrus	-26	18	58	4.02	32
Frontal lobe	Right middle frontal gyrus	32	44	40	4.00	22
Frontal lobe	Triangular part of the right inferior frontal gyrus	38	30	2	4.00	15
Parietal lobe	Left inferior parietal lobule	-50	-64	44	3.96	27

3.4.5. Discussion

The present study is a first step to investigate whether the insular cortex processes feedback information related to gravity. To this aim, we asked 26 participants to execute and mentally simulate vertical hand movements during two sessions of fMRI acquisition. We found brain responses in the insular cortex in ME and in KMI condition. Interestingly, we localized differences in the insula activation in the posterior and anterior part depending on whether the movement was executed or imagined. This finding shows that the insula is involved in internal simulation related to dynamical constraints implied by gravity, but there is distinct neural circuitry when feedback of gravity-relevant signals from the sensorimotor system is expected or not.

3.4.5.1. The insular cortex is activated during vertical executed and imagined movements

Before executing a movement, the CNS generates and stores a motor command. Neural mechanisms using the currently issued motor commands simulate the upcoming movement and its sensory consequences (Wolpert and Kawato, 1998b). This active cognitive process integrates dynamical effects of the gravitational force field to perform efficient simulations. If mental imagery of movements provides no sensory feedback, the output of forward internal models is still available for movement estimation (Wolpert and Flanagan, 2001).

Compared to horizontal movements, the effects of gravity change significantly during the execution of vertical movements, which necessitates higher dynamical processing. The insula, which is strongly engaged to process the effects of gravity in the vertical direction (Rousseau et al., 2016a), is activated for vertical hand movements of ME and as observed in the present study also for vertical hand movements of KMI. It strongly suggests that ME and KMI tasks share common internal representations to simulate a vertical movement when no gravity-relevant feedback is expected (i.e. in a predictive fashion through an open-loop). In particular, peak activity was highlighted in the anterior insula. By focusing on the insular cortex, Mutschler and colleagues asked participants to learn melodies in playing (active learning) or listening (passive learning) them. They found increased fMRI responses in the anterior insula during active compared to passive learned melodies, when listening the learned melodies during fMRI acquisition (Mutschler et al., 2007). These authors proposed that activation related to active learning reflects re-activation of the movement representations stored in the anterior insula. It also implied that no internal simulation or re-activation is expected when listening the learned melodies after passive learning. Similarly, the effects of gravity already experienced on earth during limb movements may be re-activated to be

simulated in the insula without using gravity-relevant feedback from the sensorimotor system. In addition, the insular activation associated to neural predictive mechanisms was also observed during experiment of visual motion when comparing prediction versus perception of visual motion (Cheong et al., 2012). Furthermore, fMRI responses in the insula were also highlighted not only during active balance simulation task (Karim et al., 2014) but also during mental imagery of balance (Malouin et al., 2003; Jahn et al., 2004). Indeed, Sacco and collaborators showed that the insula plays an important role in the mental imagery of tactile and proprioceptive sensation and therefore in the imagery of actions and sensations in general (Sacco et al., 2006; Dijkerman et al., 2007). All these previous studies support that the insular cortex activity is related to predictive mechanisms processing to take into account dynamical constraints implied by the gravity. Nevertheless, further research is necessary to clarify whether the observed fMRI signal increases during mental representation of motor acts are attributable entirely to the activity of intracortical networks characterizing mental imagery or whether they are related in part to inhibition process applied on the descending volleys (Jeannerod, 1994). Some authors support the second hypothesis, and observed an increase of EMG activity in muscles involved in the imagined motor act (Wehner et al., 1984; Harris and Robinson, 1986) whereas other authors did not particularly (Yue and Cole, 1992).

3.4.5.2. Mental imagery and motor execution show distinct circuitry in the insular cortex

The insula is implicated in a large variety of functions related to affect, sensory-motor processing and general cognition (Mutschler et al., 2009; Chang et al., 2013); from hand and eye motor control (Anderson et al., 1994), to vestibular sensation (Augustine, 1996) and emotional processing (Phan et al., 2002), it is also involved in multimodal integration (Augustine, 1996) and in experience of bodily self-awareness (Craig, 2009) including the sense of agency (Farrer and Frith, 2002), and the sense body ownership (Tsakiris et al., 2007), interoceptive awareness (Critchley et al., 2004). Furthermore, the insular cortex, along with the anterior cingulate cortex, has been proposed to form part of the "cognitive control network" or "salience network". Many evidences showed that the insula acts as an interface between feelings, cognition and action and links networks to specific functions. Given the large number of functional connections with other cortical areas, which explain why the insula is well-suited to interface between physiological sensations and higher cognitive system, several parcellation of this brain area have been established. Anatomically, it is well-admitted that the insular cortex is divided by the sulcus centralis insulae (SCI) into two parts, the larger anterior and the smaller posterior insula. Some studies proposed parcellation with little more subdivisions (Mutschler

et al., 2009; Chang et al., 2013). Moreover, it is well-known that cortical afferents to the posterior insula arise from the primary and secondary somatosensory cortices. In particular, units in this posterior part have receptive fields covering the limb, the trunk and the entire body (Augustine, 1996), suggesting a somatotopic organization.

Interestingly, we found that the posterior part of the insula was more activated during vertical hand movements of ME compared with KMI. The largest number of afferences with the sensorimotor system in the posterior insula may explain why its activity during ME movements was higher in the posterior insula compared to the anterior insula. This suggests that the anterior insula processes internal simulation related to predictive mechanisms, to process and integrate dynamical constraints implied by gravity when no gravity-relevant feedback was expected, and the posterior insula is more involved in gravity effects processing when sensory feedback was present. In particular, KMI could be viewed as a subset of ME. Moreover, we can notify that the movement was executed with the right hand implying greater brain activity in the primary and somatosensory cortices of the left hemisphere during ME task (Table 8). It is specifically in the **left** posterior insula that higher difference was observed between ME and KMI (see Figure 45B), which supports our hypothesis.

Recently, Craig proposed an anterior–posterior functional gradient from primary interoceptive representations in the posterior insula, which has more connections with the sensorimotor system to higher representations in the anterior insula, the latter possibly supporting more subjective awareness (Craig, 2009). In line with this view, Goble and colleagues observed insular activation in the posterior part of this neural substrate during vibrotactile stimulation whereas the anterior part was more activated during muscle spindle stimulation related to greater balance performance (Goble et al., 2011). In particular, these authors proposed that the insular cortex belongs to a proprioceptive stimulus-driven attentional network for processing information related to the limits of the body sway in the antero-posterior direction. Furthermore, with respect to predictive mechanisms during visual motion prediction, fMRI responses highlighted in the posterior insula was deactivated for visual motion prediction while the fMRI response in the anterior part was increased for visual motion prediction compared to perception (Cheong et al., 2012). It still suggests that higher cognitive mechanisms which do not expect sensory feedback processing are treated in the anterior part of the insula.

An interesting work investigating mental imagery, observation and execution of gustatory emotion, showed that the anterior insula was involved in the three mechanisms, and proposed that mental imagery shares common mental representations with the two other modalities (Jabbi et al., 2008). However, they also highlighted distinct circuitry (i.e. functional connectivity) for execution,

mental imagery and observation in the insula. Their findings are in line with the idea that this neural substrate encodes similar cognitive mechanisms but there are triggered by different events.

To conclude, we showed that the insular cortex is activated during ME and also during KMI. In particular, the anterior insula is involved in internal simulation related to predictive mechanisms which take into account the dynamical constraints of the effects of gravity when no gravity-relevant feedback from the sensorimotor system is expected, while the posterior insula encodes feedback information from gravity-relevant signals.

4. Discussion générale

La production d'un mouvement volontaire nécessite l'élaboration d'un plan moteur qui tient compte des contraintes biomécaniques du corps humain ainsi que du contexte environnemental pour anticiper en particulier les effets de la gravité qui affectent la dynamique du mouvement. Ces effets sont assimilés différemment par le SNC des effets inertiels induits au cours de l'exécution du mouvement et sont intégrés via les signaux afférents issus du système sensorimoteur. Ils sont traités par les structures neuronales appropriées avant la production motrice (i.e. lorsque le feedback relatif à l'exécution du mouvement n'a pas encore été transmis au cerveau).

4.1. Les informations initiales issues des retours sensoriels sont primordiales pour intégrer et anticiper les effets de la gravité pour planifier une stratégie motrice optimale

L'intégration des effets de la gravité au sein du plan moteur a été largement démontrée grâce aux nombreux travaux réalisés sur terre ainsi qu'en gravité altérée. Le SNC a en particulier appris les effets dynamiques qu'elle induit sur un mouvement volontaire et les a mémorisés au travers de représentations ou modèles internes pour pouvoir les anticiper et planifier un mouvement optimal.

Le fait que les effets inertiel et gravitationnel soient traités différemment par le SNC permet de tester un type d'effet qui dans notre cas sont les forces induites par le champ gravitationnel terrestre. La gravité étant constante, est déterminée avant l'initiation du mouvement. Ainsi, uniquement à partir des **informations initiales** des afférences sensorielles issues du système sensorimoteur, la force d'attraction gravitationnelle (i.e. poids du ou des membre(s) engagé(s) dans la production motrice) peut être estimée. C'est en utilisant les modèles internes appropriés que les contraintes dynamiques peuvent être anticipées. Les informations initiales issues du système sensorimoteur sont donc déterminantes pour planifier un mouvement. Les expériences qui annulent ces informations en vol parabolique à 0g tout en simulant un environnement normogravitaire au niveau sensoriel au moyen de dispositifs ad hoc, ou lors de la paralysie de membres ont démontré l'importance des indices sensoriels initiaux (Bock, 1994; Carriot et al., 2004; Bringoux et al., 2012; Saradjian et al., 2014).

Nous avons effectivement pu nous apercevoir qu'en réduisant considérablement les informations initiales gravitaires au niveau du couple de l'épaule, la stratégie motrice élaborée pour un mouvement de pointage du bras était sensiblement affectée. En particulier un paramètre

caractéristique, le temps au pic de vitesse, qui reflète l'optimisation du travail des forces en présence (dont la force gravitationnelle), était affecté de façon significative. Cette différence cinématique observée très tôt après l'initiation du mouvement (i.e. avant que les retours sensoriels relatifs à l'exécution du mouvement n'aient été transmis au cerveau) n'a pas révélé de tendance à s'adapter au cours des essais. Dès lors, les informations initiales des signaux sensoriels apportent des indices importants sur la gravité pour produire un mouvement optimal.

L'impact des facteurs tels que la vision, l'effet de la contraction musculaire initiale en tant que phénomène purement périphérique ou encore la variation « brusque » du couple initial appliqué à l'épaule a été testé au travers de trois expériences contrôles. Ces facteurs ont tous été rejetés car ils n'expliquaient pas les modifications cinématiques observées. Ces vérifications nous ont donc confortés dans l'idée que l'interprétation de nos résultats liant informations initiales fournies par le système sensorimoteur et intégration des effets de la gravité dans le plan moteur afin de les anticiper était cohérente et fiable.

De plus, nos résultats sont en adéquation avec ceux obtenus à la suite d'expériences réalisées en microgravité. En effet, à 0g, les informations initiales gravitaires issues du couple articulaire sont extrêmement faibles. C'est dans ce contexte incertain (i.e. lacunaire au niveau des informations initiales gravitaires) que le SNC doit inférer les forces statiques en présences pour anticiper la dynamique du mouvement en se basant uniquement sur ses connaissances antérieures. Crevecoeur et collaborateurs, qui ont observé que le couplage entre la *grip-force* et la *load-force* était fortement détérioré en début d'exposition à 0g (Crevecoeur et al., 2010), ont proposé que pour compenser ce haut degré d'incertitude, le SNC, moins confiant sur les prédictions internes réalisées via les modèles internes calibrés à 1g, induit volontairement du bruit au cours de l'élaboration de la stratégie motrice. Ces hypothèses ont été validées par des simulations durant lesquelles du bruit est « injecté » dans les modèles internes. Ces simulations permettent en particulier de traduire le fait que les prédictions internes effectuées sont considérées comme moins fiables par le contrôleur. Ces mêmes auteurs ont également observé une asymétrie plus marquée au niveau des profils de vitesse corroborant les simulations sur la présence plus ou moins importante de bruit dans les prédictions internes (Figure 46). L'existence de ces asymétries en microgravité indique en particulier qu'un processus de ré-optimisation, très certainement sous-optimal ou inabouti se produit (Izawa and Shadmehr, 2008) mais différent de celui mis en évidence en hypergravité (Crevecoeur et al., 2009a). Ceci suggère notamment que l'interaction des forces musculaires avec les contraintes extérieures, absente en 0g, est une condition nécessaire pour optimiser la commande motrice. D'autres travaux sur l'étude de la force de préhension au cours de mouvements oscillatoires ont également observé

de tels comportements caractéristiques, c'est-à-dire un accroissement de la force de serrage pour compenser l'incertitude induite par le contexte microgravitaire (Augurelle et al., 2003). D'autres hypothèses ont aussi été proposées. En particuliers, Papaxanthis et collaborateur ont avancé que dans un premier temps le SNC adapterait la commande motrice afin de reproduire la cinématique stéréotypée qui serait générée dans un environnement non perturbé pour ensuite s'adapter au contexte dynamique (Papaxanthis et al., 2005). Au niveau physiologique, d'autres auteurs ont suggéré que la détérioration des retours proprioceptifs lors de l'exposition à 0g provoquait une diminution généralisée de la sensibilité des motoneurones (Fisk et al., 1993).

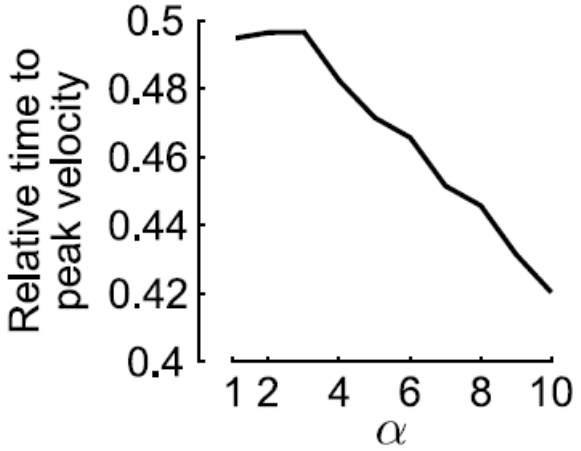


Figure 46: Simulation de la durée de la phase d'accélération normalisée, en fonction du paramètre α qui traduit l'introduction de bruit prédit par le modèle interne. Plus α est grand et plus le bruit prédit par le modèle interne est important. D'après (Crevecoeur et al., 2010).

Suite à nos résultats, nous avons proposé que la diminution de la phase d'accélération observée lorsque les informations initiales des retours sensoriels (i.e. avant l'initiation du mouvement) étaient sévèrement réduites, le comportement cinématique était similaire à celui adopté dans une situation où le contexte est incertain. Plus précisément, la phase de décélération étant plus longue, l'accent serait donc mis sur un contrôle en ligne plus important et une attention plus grande portée à l'exécution du mouvement. Pour aller plus en avant au niveau de cette interprétation, le modèle interne « optimal » ou « idéal » pour réaliser le mouvement dans le contexte étudié ne serait pas « activé ». Dans quelles mesures cette idée est-elle éloignée de celle proposée par Crevecoeur et

collaborateurs, où pour prédire la dynamique du mouvement dans un contexte incertain, le SNC se baserait sur un modèle interne « modifié » ?

Une seconde étude conduite en centrifugeuse s'est intéressée à l'adaptation de la force de préhension dans un contexte gravito-inertiel particulier, en découplant les variations spatiales et temporelles de la force déstabilisante. Elle nous a permis de mettre à nouveau en évidence le rôle majeur des informations sensorielles dans la planification motrice ; en particulier lorsqu'il s'agit d'anticiper les conséquences dynamiques d'un nouveau contexte. Les effets de cet environnement inhabituel doivent être appris pour pouvoir être intégrés au sein de modèles internes et être ainsi réutilisés par la suite. Nous avons montré que les signaux sensoriels, bien que perturbés par le nouveau contexte dynamique, fournissent des sources d'informations extrêmement utiles pour le SNC lorsqu'ils provenaient de systèmes sensoriels différents. Il aurait pu ne pas en être ainsi ; en d'autres termes, comme ces signaux perturbés génèrent de l'incertitude, le SNC aurait pu se référer à ses connaissances antérieures relatives à un contexte habituel, connu et injecter du bruit dans les modèles internes existants qui traitent ces signaux altérés. Cette approche nous ramène alors à l'idée et au modèle développé par Crevecoeur et collaborateurs et évoqué dans les paragraphes précédents. Cependant, il est spéculatif au vu du protocole expérimental et des résultats de notre expérience de se prononcer plus avant. Les perspectives que nous proposons dans le paragraphe suivant (§4.3) essaient néanmoins de dévoiler quelques pistes.

Quelles sont les structures neuronales qui intègrent, encodent, traitent toutes ces informations pour produire une commande motrice optimale et contrôler le mouvement durant son exécution ? C'est au cours de nos expérimentations d'imagerie fonctionnelle que nous nous sommes penchés sur cette problématique.

4.2. Les corrélats neuronaux responsable de l'intégration des effets de la gravité

Les modèles internes utilisés pour prédire et anticiper les effets de la gravité induisent un traitement central du cortex cérébral, structure responsable des mécanismes cognitifs de haut niveau. Cependant les corrélats neuronaux qui encodent spécifiquement l'internalisation des effets de la gravité n'ont pas encore été clairement découverts. A ce jour, les travaux d'imagerie fonctionnelle d'Indovina et collaborateurs ont pu mettre en évidence un « réseau visuel vestibulaire » qui est activé spécifiquement lors de la chute d'objet sous une accélération cohérente avec l'attraction gravitationnelle terrestre (voir Figure 47). Une des régions centrale de ce réseau est le cortex insulaire. C'est en réalisant une expérience d'imagerie fonctionnelle au cours de laquelle des sujets réalisaient des mouvements verticaux et horizontaux du poignet droit que nous avons pu confirmer l'implication de l'insula pour traiter les effets de la gravité au cours d'une tâche motrice (production volontaire d'un mouvement). En augmentant la force inertielle de façon bien plus importante pour les mouvements verticaux comparativement aux mouvements horizontaux (par l'ajout d'une masse), nous nous sommes assurés que l'activation du cortex insulaire observée spécifiquement pour les mouvements verticaux (la force gravitationnelle varie beaucoup au cours du mouvement) et non horizontaux (la force gravitationnelle varie moins au cours du mouvement) ne reflétait pas une activité cérébrale associée au contrôle des forces inertielles mais bien l'intégration et la prise en compte des effets de la gravité sur la dynamique du mouvement.

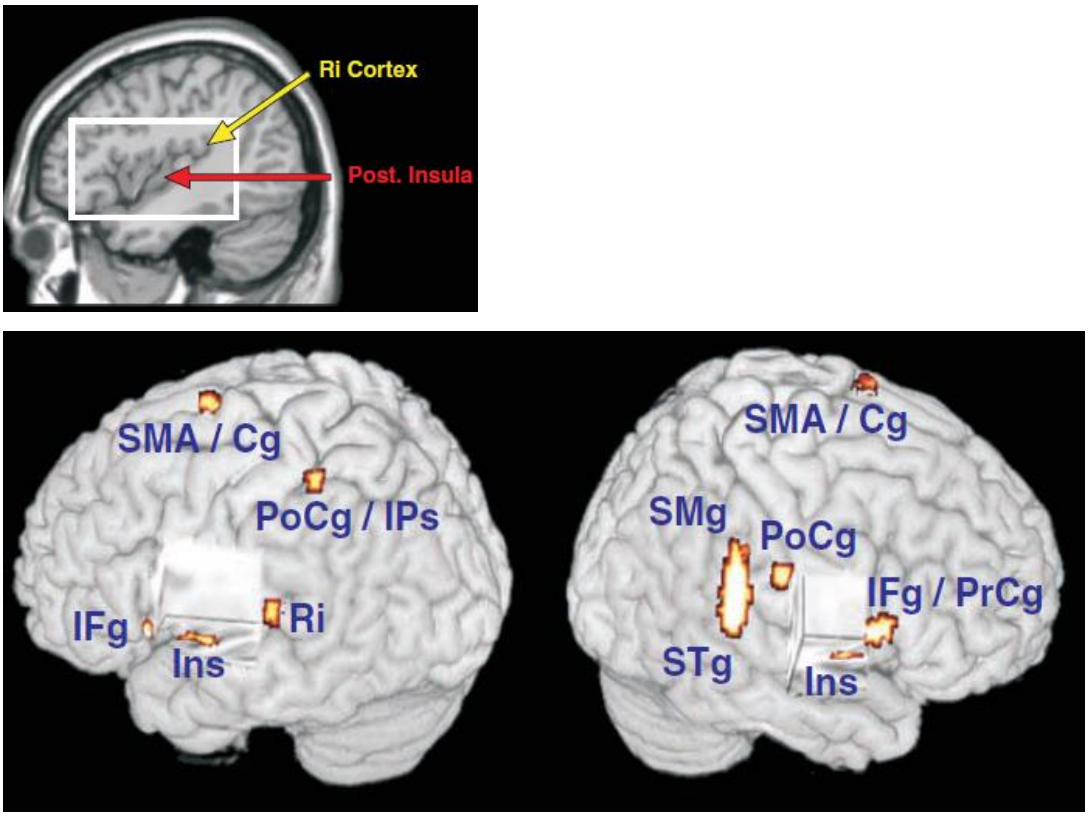


Figure 47 : Localisation des zones activées spécifiquement lors de la chute d'objet sous une accélération cohérente avec la gravité terrestre. En haut : la flèche jaune et la flèche rouge pointent respectivement sur le cortex rétro insulaire (Ri Cortex) et l'insula postérieure (Post. Insula), projetées sur une section sagittale (x=-42 mm) du template du MNI (Montreal Neurological Institute) de l'espace stereoactic. En bas : Réseau cortical qui est communément activé au cours des stimulations caloriques et durant la visualisation de la chute d'objet sous une accélération cohérente avec la gravité terrestre. Les activations ont été projetées sur le template volumique du MNI. Un petit volume englobant la région périsylviaine a été enlevé afin de mettre en évidence la région insulaire qui est localisée en profondeur dans le sillon latéral. Ces régions sont le gyrus cingulaire moyen (Cg, middle cingulate gyrus), le gyrus frontal inférieur (IFg, inferior frontal gyrus), l'insula (Ins, insula), le sion intrapariétal (IPs, intraparietal sulcus), le gyrus postcentral (PoCg, postcentral gyrus), le gyrus précentral (PrCg, precentral gyrus), le cortex rétro insulaire (Ri, retroinsula), l'aire motrice supplémentaire (SMA, supplementary motor area, le gyrus supramarginal (SMg, supramarginal gyrus et le gyrus temporal supérieur (STg, superior temporal gyrus). D'après (Indovina et al., 2005).

Notre protocole ne nous a néanmoins pas permis de savoir si l'activation insulaire relative au traitement des effets de la gravité reflétait ou non la prise en compte des retours sensoriels, notamment proprioceptifs, puisque les mouvements étaient réalisés de façon continue durant une session d'acquisition. Une seconde expérience d'IRMf a donc été effectuée pour tenter de répondre à cette interrogation. Le même protocole a été reproduit mais cette fois les sujets ont imaginé les mouvements, ce qui nous a permis d'isoler et de se concentrer sur l'activité corticale associée aux mécanismes neuronaux qui encodent les processus prédictifs et d'anticipation des effets de la

gravité. En d'autres termes, nous nous affranchissons des effets de l'intégration du feedback sensoriel qui est susceptible de fournir des informations relatives au contrôle de l'impact de la gravité sur l'exécution du mouvement.

Nous avons observé que la zone postérieure de l'insula était davantage activée lors de l'exécution comparativement à l'imagination du mouvement. Comme elle possède un nombre accru d'afférences sensorielles provenant du système sensorimoteur, l'hypothèse selon laquelle l'encodage et le traitement des effets de la gravité lorsque des informations issues des retours sensoriels sont transmises et exploitables par le SNC se fait dans cette partie postérieure, et dans la zone antérieure sinon (en particulier durant l'élaboration du plan moteur), semble être une piste plausible. Une dichotomie du cortex insulaire avait déjà été mise en évidence car ce dernier est impliqué dans de nombreuses fonctions (Chang et al., 2013). Il est d'ailleurs assimilé à un relais intégrant différents processus et il jouerait le rôle d'interface entre les mécanismes émotionnel, cognitif et moteur. Ainsi, à l'issue de nos travaux d'imagerie fonctionnelle, il semblerait que l'insula soit responsable de processus cognitifs prédictifs et d'anticipation pour traiter des effets de la gravité sur la dynamique de nos mouvements au cours de la phase de planification, et que durant la phase de contrôle de la production motrice, les retours sensoriels soient intégrés dans ce relais. Pour comprendre comment l'insula interagit avec les autres substrats neuronaux impliqués dans l'exécution du mouvement (notamment ceux qui reçoivent des signaux sensoriels), il serait intéressant d'évaluer leur connectivité fonctionnelle via des outils et modèles appropriés existants. Nous évoquons cette idée dans le paragraphe suivant où des perspectives sont proposées (§4.3).

4.3. Perspectives

A l'issue de cette thèse, il a donc été établi que l'intégration de la gravité pour anticiper ses effets sur la dynamique de nos mouvements dépend des sources d'informations gravitaires issues du système sensorimoteur avant l'exécution du mouvement, qui sont utilisées lors de la planification motrice au sein des modèles internes. Une connaissance précise des substrats neuro anatomiques qui traitent ces effets permet alors de mieux comprendre les comportements observés et de traiter « à la source » des pathologies provoquées par ceux-ci (chute, problème d'équilibre…) rencontrées en majorité chez les personnes âgées.

Dans le domaine spatial, en induisant des informations sensorielles caractéristiques ciblées (privation de retours proprioceptifs par paralysie ou immersion ; indices fournis par une pression sous les pieds …) ou en simulant leurs effets par exemple directement au niveau neuronal, peut contribuer à améliorer les programmes de préparation des astronautes et faciliter leur retour de missions spatiales, en recalibrant leurs comportements moteurs. Au cours de ces missions, ces astronautes sont soumis à d'importants bouleversements physiologiques et doivent faire face à de nombreux désagréments physiques (nausées, troubles vestibulaires…) causés par des informations sensorielles inhabituelles (White et al., 2016). Cependant, ils doivent aussi être rapidement opérationnels pour remplir les tâches qui leur sont confiées durant la mission spatiale. Il est donc important de les préparer au mieux à un changement d'environnement gravitaire, en reproduisant au niveau sensoriel les effets de ce nouvel environnement gravitaire ; par exemple en exposant et en habituant le corps à traiter des informations sensorielles inhabituelles, notamment avant la réalisation d'une tâche motrice. Ainsi, ces signaux sensoriels atypiques peuvent être intégrés et exploités afin d'amorcer le processus de construction des modèles internes appropriés à un nouveau contexte dynamique. Tout comme le processus qui est provoqué lorsque l'on vaccine un individu par injection d'antigène favorisant la production d'anticorps ciblés afin d'être disponibles plus rapidement lors d'une éventuelle attaque, induire ou annuler des indices sensoriels contenant des informations critiques relativement à un environnement gravitaire caractéristique pourrait être un procédé facilement reproductible durant les programmes d'entrainement des astronautes.

Par exemple, pendant la phase de préparation d'un vol en microgravité, les indices sensoriels gravitaires proprioceptifs pourraient être sévèrement réduits. De retour sur terre, des indices sensoriels relatifs à un environnement gravitaire terrestre seraient induits, puisque comme l'ont montrés Gaveau et collaborateurs (Gaveau et al., 2011), à leur retour de vol en microgravité les astronautes adoptent un comportement cinématique caractéristique de celui observé en milieu hypergravitaire. Cependant, si sur terre il est tout à fait envisageable de mettre en place des

programmes d'entrainement dotés de machines sophistiquées, ce n'est plus le cas dans l'espace. C'est pour cette raison qu'il est primordial d'établir des programmes de réhabilitation simples et facilement réalisables. De plus l'étude réalisée en centrifugeuse montre que la cohérence d'un flux d'informations issues de capteurs de systèmes sensoriels différents peut favoriser un apprentissage moteur. Elle suggère donc que l'induction d'indices sensoriels « inhabituels » pourrait s'établir (simultanément et/ou de façon pondérée) au niveau de systèmes sensoriels différents (par exemple les signaux proprioceptif et vestibulaire sévèrement altérés en gravité modifiée) pour favoriser la (ré)adaptation.

L'intégration Bayésienne est un outil performant pour simuler des comportements optimaux (en terme de performance) en combinant de façon pondérée les signaux sensoriels qui fournissent des informations utiles sur notre environnement, tout en tenant compte de l'incertitude due à ce dernier (Körding and Wolpert, 2004). En effet, les comportements humains sont très proches de ceux prédits par la théorie Bayésienne. Ainsi, cela suggère qu'en se fiant davantage aux informations sensorielles, de nouveaux modèles internes adaptés à un nouveau contexte peuvent être élaborés plus rapidement. Par exemple le modèle proposé par Crevecoeur et collaborateurs dans leur travaux sur la stabilisation du mouvement en milieu microgravitaire (Crevecoeur et al., 2010), pourrait être un modèle de départ intéressant. Ce dernier sous-entend notamment que pour maintenir une relative stabilité du mouvement au cours de la phase d'apprentissage et retrouver rapidement des performances accrues, le coût intégral (relatif aux performances en termes de vitesse, coût énergétique de la commande, exactitude…) est implicitement ajusté. En fait au travers d'un coefficient de bruit α (explicitement défini dans la description du modèle), qui représente l'injection de bruit dans le modèle et traduit la prise en compte d'incertitude dans les signaux sensoriels, le processus d'optimisation pénalise une commande motrice élevée au détriment d'erreurs plus importantes afin d'ajuster le modèle. Ceci donne lieu à une diminution de la variabilité entre les essais et permet alors la construction plus rapide de nouveau modèle interne.

Il serait alors intéressant, sur la base de ce modèle théorique, en particulier au travers du coefficient de bruit α, de quantifier l'effet que produirait l'induction d'indices appliqués aux capteurs d'un système sensoriel donné, par exemple proprioceptif. En effectuant des simulations théoriques avec plusieurs valeur du coefficient de bruit α et en confrontant les résultats de simulation et les résultats expérimentaux avant et après l'induction d'indices sensoriels, nous pourrions vraisemblablement observer une diminution du coefficient α. Enfin, il serait également intéressant de déterminer un seuil à partir duquel le modèle adapté au nouveau contexte pour lequel on cherche à familiariser l'astronaute, est stabilisé. Ainsi nous pourrions juger de l'efficacité de ces protocoles,

aisés à mettre en place, afin d'aider les astronautes à faire face à un nouvel environnement gravitaire.

Pour faire suite à nos travaux de centrifugation, et sur la base de modèles théoriques similaires, nous pourrions également d'une part tester si l'induction d'indices sensoriels au niveau de capteurs associés à un ou plusieurs système(s) sensoriel(s) génère ou non en tout début d'exposition un environnement inhabituel, avec plus ou moins d'incertitude. Cette incertitude serait toujours évaluée au travers du coefficient de bruit α. D'autre part, en corrélant à nouveau les résultats des simulations et les résultats expérimentaux, nous pourrions tenter de montrer s'il y a une différence au niveau de la décroissance du facteur de bruit α ; à savoir est-elle plus rapide pour le protocole impliquant un ou plusieurs systèmes sensoriels ? L'idée serait donc d'obtenir une variation temporelle discrète de ce paramètre pour chacun des protocoles. A nouveau des seuils à partir desquels le modèle adapté au nouveau contexte pour lequel on cherche à familiariser l'astronaute est stabilisé, pourraient être déterminés.

Dans la continuité directe des travaux d'imagerie mentale (§ 3.4) et pour valider rigoureusement l'hypothèse proposée, « paralyser » le membre pour lequel le mouvement est imaginé nous donnerait l'assurance qu'aucun retour sensoriel issu du système sensorimoteur (par exemple du signal gravitaire utile proprioceptif) n'atteint et n'est traité par le SNC.

Les données d'imagerie mentale déjà acquises (aucun mouvement n'est effectué dans le tube l'IRM), nous offre l'opportunité d'accéder à une meilleure connaissance des aires fonctionnelles impliquées dans le traitement et l'anticipation des effets de la gravité, ce qui peut bénéficier au domaine de la santé ; par exemple pour l'amélioration du diagnostic de troubles liés à l'équilibre et des programmes de traitement de personnes, pour l'essentielle âgées, souffrant de chute afin de les diminuer. La connectivité fonctionnelle effective, qui est un outil robuste, peut être une piste de travail sur ces données d'imagerie mentale. En sélectionnant quatre ou cinq régions judicieusement choisies, l'utilisation du modèle causal dynamique permettrait de mettre en évidence des relations causales entre l'activité de ces régions et des facteurs extérieurs. Des réseaux spécifiques relatifs à des troubles particuliers impliquant la gravité (trouble de l'équilibre…) et encore mal expliqués pourraient être établis afin de mieux diagnostiquer dans un premier temps et traiter plus finement dans un deuxième temps ces pathologies. Tout d'abord, des réseaux fonctionnels associés à un groupe de sujets contrôles sains et à un groupe de sujets pathologiques seraient mis en évidence. Il faudrait ensuite définir les facteurs qui font varier les liens causaux entre les régions d'intérêts. Et enfin trouver des traitements (médicamenteux ou exercices physiques spécifiques, …) qui font varier

ces facteurs afin de se rapprocher de réseaux fonctionnels du groupe de sujets sains. Ces perspectives vont d'ailleurs être testées.

Finalement une étude récente a montré une corrélation entre l'activité de l'insula antérieure droite et l'incertitude temporelle qu'il existe lorsque l'on prédit mentalement les conséquences d'une action à venir (Limongi et al., 2016). Ces travaux suggèrent notamment que l'activité insulaire diminue la sensibilité aux erreurs prédites ; en d'autres termes, cela induit davantage d'incertitude dans les processus cognitifs prédictifs. Ainsi, il serait donc instructif d'éclaircir le rôle de l'insula dans la prise en compte de l'incertitude existante au niveau des signaux sensoriels lorsque l'individu est volontairement placé dans un contexte inhabituel. A quand une IRM dans l'ISS ?

Bibliographie

Ackermann H, Riecker A. The contribution of the insula to motor aspects of speech production: A review and a hypothesis. *Brain Lang.* 89: 320–328, 2004.

Alberts BBGT, Selen LPJ, Bertolini G, Straumann D, Medendorp WP, Tarnutzer AA. Dissociating Vestibular and Somatosensory Contributions to Spatial Orientation. *J. Neurophysiol.* (2016).

Alexandrov A, Frolov A, Massion J. Axial synergies during human upper trunk bending. *Exp Brain Res* 118: 210–220, 1998.

Allen TJ, Proske U. Effect of muscle fatigue on the sense of limb position and movement. *Exp Brain Res* 170: 30–38, 2006.

Andersen GJ, Cisneros J, Atchley P, Saidpour a. Speed, size, and edge-rate information for the detection of collision events. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 25: 256–269, 1999.

Anderson T, Jenkins I, Brooks D, Hawken M, Frackowiak R, Kennard C. Cortical control of saccades and fixation in man. A PET study. *Brain* 117: 1073–84, 1994.

Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci* 31: 125–50, 2008.

Angelaki DE, Dickman JD. Spatiotemporal processing of linear acceleration: primary afferent and central vestibular neuron responses. *J Neurophysiol* 84: 2113–2132, 2000.

Angelaki DE, McHenry MQ, Dickman JD, Newlands SD, Hess BJ. Computation of inertial motion: neural strategies to resolve ambiguous otolith information. *J Neurosci* 19: 316–327, 1999.

Angelaki DE, Shaikh AG, Green AM, Dickman JD. Neurons compute internal models of the physical laws of motion. 430: 560–564, 2004.

Asch SE, Witkin H a. Studies in space orientation. II. Perception of the upright with displaced visual fields and with body tilted. *J Exp Psychol Gen* 121: 407–418; discussion 404–406, 1992.

Atkeson CG, Hollerbach JM. Kinematic features of unrestrained vertical arm movements. *J Neurosci* 5: 2318–30, 1985.

Augurelle A-S, Penta M, White O, Thonnard J-L. The effects of a change in gravity on the dynamics of prehension. *Exp brain Res* 148: 533–40, 2003.

Augustine JR. REVIEWS Circuitry and fimctional aspects of the insular lobe in primates including humans. 22: 229–244, 1996.

Bakker M, Verstappen CCP, Bloem BR, Toni I. Recent advances in functional neuroimaging of gait. In: *Journal of Neural Transmission*. 2007, p. 1323–1331.

Bamiou DE, Musiek FE, Luxon LM. The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing: Literature review. *Brain Res. Rev.* 42: 143–154, 2003.

Bellomo A, Inbar G. Examination of the gamma equilibrium point hypothesis when applied to single degree of freedom movements performed with different inertial loads. *Biol Cybern* 76: 63–72, 1997.

Bense S, Stephan T, Yousry T a, Brandt T, Dieterich M. Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation (fMRI). *J Neurophysiol* 85: 886–899, 2001.

Bense S, Stephan T, Yousry TA, Brandt T, Dieterich M. Multisensory Cortical Signal Increases and Decreases During Vestibular Galvanic Stimulation (fMRI). .

Berniker M, Voss M, Kording K. Learning priors for bayesian computations in the nervous system. *PLoS One* 5: 1–9, 2010.

Bernstein NA. The co-ordination and regulation of movements: Conclusions towards the Study of Motor Co-ordination. *Biodyn. Locomot.* : 104–113, 1967.

Berret B, Darlot C, Jean F, Pozzo T, Papaxanthis C, Gauthier JP. The inactivation principle: mathematical solutions minimizing the absolute work and biological implications for the planning of arm movements. *PLoS Comput Biol* 4: e1000194EB, 2008a.

Berret B, Gauthier JP, Papaxanthis C. How humans control arm movements. *Proc Steklov Inst Math* 261: 44–58, 2008b.

Berthoz A, Viaud-Delmon I. Multisensory integration in spatial orientation. [Online]. *Curr Opin Neurobiol* 9: 708–12, 1999.

Blakemore SJ, Goodbody SJ, Wolpert DM. Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation. *J Neurosci* 18: 7511–7518, 1998.

Blakemore SJ, Sirigu A. Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. In: *Experimental Brain Research*. 2003, p. 239–245.

Blouin J, Saradjian AH, Lebar N, Guillaume A, Mouchnino L. Opposed optimal strategies of weighting somatosensory inputs for planning reaching movements toward visual and proprioceptive targets. *J Neurophysiol* 112: 2290–301, 2014.

Bock O, Howard IP, Money KE, Arnold KE. Accuracy of aimed arm movements in changed gravity. *Aviat Sp Environ Med* 63: 994–998, 1992.

Bock O. Joint position sense in simulated changed-gravity environments. *Aviat Sp Environ Med* 65: 621–626, 1994.

Bockisch CJ, Haslwanter T. Vestibular contribution to the planning of reach trajectories. *Exp Brain Res* 182: 387–397, 2007.

Bottini G, Karnath HO, Vallar G, Sterzi R, Frith CD, Frackowiak RS, Paulesu E. Cerebral representations for egocentric space: Functional-anatomical evidence from caloric vestibular stimulation and neck vibration. *Brain* 124: 1182–1196, 2001.

Bottini G, Sterzi R, Paulesu E, Vallar G, Cappa SF, Erminio F, Passingham RE, Frith CD, Frackowiak RSJ. Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study. *Exp. Brain Res.* 99: 164–169, 1994a.

Bottini G, Sterzi R, Paulesu E, Vallar G, Cappa SF, Erminio F, Passingham RE, Frith CD, Frackowiak RSJ. Identification of the central vestibular projections in man : a positron emission tomography activation study. .

Bottini G, Sterzi R, Paulesu E, Vallar G, Cappa SF, Erminio F, Passingham RE, Frith CD, Frackowiak RSJ. Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study. *Exp Brain Res* 99: 164–169, 1994c.

Brandt T, Dieterich M, Danek a. Vestibular cortex lesions affect the perception of verticality. *Ann Neurol* 35: 403–412, 1994.

Bringoux L, Blouin J, Coyle T, Ruget H, Mouchnino L. Effect of gravity-like torque on goal-directed arm movements in microgravity. *J. Neurophysiol.* 107: 2541–2548, 2012.

Brouwer A-M, Brenner E, Smeets JBJ. Perception of acceleration with short presentation times: can acceleration be used in interception? *Percept Psychophys* 64: 1160–1168, 2002.

Buisseret-Delmas C. An HRP study of the afferents to the inferior olive in cat. I - Cervical spinal and dorsal column nuclei projections. *Arch Ital Biol* 118: 270–286, 1980.

Buneo CA, Andersen RA. The posterior parietal cortex: sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements. *Neuropsychologia* 44: 2594–606, 2006.

Burdet E, Osu R, Franklin DW. The central nervous system stabilizes unstable dynamics by learning optimal impedance. 414, 2001.

Calderone JB, Kaiser MK. Visual acceleration detection: effect of sign and motion orientation. *Percept Psychophys* 45: 391–394, 1989.

Carnevale MJ, Harris LR. The contribution of sound in determining the perceptual upright. *Multisens Res* 26: 125–125, 2013.

Carriot J, Bringoux L, Charles C, Mars F, Nougier V, Cian C. Perceived body orientation in microgravity: Effects of prior experience and pressure under the feet. *Aviat Sp Environ Med* 75: 795–799, 2004.

Cavanagh PR, Komi PV. Electromechanical Delay in Human Skeletal Muscle Under Concentric and Eccentric Contractions. *Eur J Appl Physiol* 42: 159–163, 1979.

Chang LJ, Yarkoni T, Khaw MW, Sanfey AG. Decoding the role of the insula in human cognition: Functional parcellation and large-scale reverse inference. *Cereb Cortex* 23: 739–749, 2013.

Cheney PD. Role of Cerebral Cortex in Voluntary Movements A Review. .

Cheong D, Zubieta J-K, Liu J. Neural correlates of visual motion prediction. *PLoS One* 7: e39854, 2012.

Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 29: 63–71, 1991.

Chua R, Elliott D. Visual regulation of manual aiming. *Hum. Mov. Sci.* 12: 365–401, 1993.

Clément G, Arnesen TN, Olsen MH, Sylvestre B. Perception of longitudinal body axis in microgravity during parabolic flight. *Neurosci Lett* 413: 150–153, 2007.

Clément G, Loureiro N, Sousa D, Zandvliet A. Perception of Egocentric Distance during Gravitational Changes in Parabolic Flight. *PLoS One* 11: e0159422, 2016.

Clement G, Skinner A, Richard G, Lathan C. Geometric illusions in astronauts during long-duration spaceflight. *Neuroreport* 23: 894–899, 2012.

Clement G, Vieville T, Lestienne F, Berthoz A. Modifications of gain asymmetry and beating field of vertical optokinetic nystagmus in microgravity. *Neurosci Lett* 63: 271–274, 1986.

Cole KJ, Johansson RS. Friction at the digit-object interface scales the sensorimotor transformation for grip responses to pulling loads. *Exp Brain Res* 95: 523–532, 1993.

Colebatch JG, Deiber M, Passingham RE, Friston, Frackowiak RS. Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects. *J Neurophysiol* 65: 1392–1401, 1991.

Conditt MA, Gandolfo F, Mussa-Ivaldi FA. The motor system does not learn the dynamics of the arm by rote memorization of past experience. *J Neurophysiol* 78: 554–560, 1997.

Cooke JD, Brown SH. Movement-related phasic muscle activation. II. Generation and functional role of the triphasic pattern. *J Neurophysiol* 63: 465–472, 1990.

Cothros N, Wong JD, Gribble PL. Are there distinct neural representations of object and limb dynamics? *Exp brain Res* 173: 689–97, 2006.

Craig ADB. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. 10, 2009.

Crenna P, Cuong DM, Brénière Y. Motor programmes for the termination of gait in humans: organisation and velocity-dependent adaptation. *J Physiol* 537: 1059–1072, 2001.

Crevecoeur F, McIntyre J, Thonnard JL, Lefèvre P. Gravity-dependent estimates of object mass underlie the generation of motor commands for horizontal limb movements. *J Neurophysiol* 112: 384–92, 2014.

Crevecoeur F, McIntyre J, Thonnard J-L, Lefèvre P. Movement stability under uncertain internal models of dynamics. *J Neurophysiol* 104: 1301–1313, 2010.

Crevecoeur F, Thonnard JL, Lefèvre P. Optimal integration of gravity in trajectory planning of vertical pointing movements. *J Neurophysiol* 102: 786–96, 2009a.

Crevecoeur F, Thonnard JL, Lefèvre P. Forward models of inertial loads in weightlessness. *Neuroscience* 161: 589–98, 2009b.

Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, Öhman A, Dolan RJ. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 7: 189–195, 2004.

d'Avella A, Fernandez L, Portone A, Lacquaniti F. Modulation of phasic and tonic muscle synergies with reaching direction and speed. *J Neurophysiol* 100: 1433–54, 2008.

d'Avella A, Portone A, Fernandez L, Lacquaniti F. Control of Fast-Reaching Movements by Muscle Synergy Combinations. *J Neurosci* 26: 7791–7810, 2006.

d'Avella A, Saltiel P, Bizzi E. Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior. *Nat Neurosci* 6: 300–308, 2003.

Davidson PR, Wolpert DM. Widespread access to predictive models in the motor system: a short review. *J Neural Eng* 2: S313–9, 2005.

Decety J. The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav. Brain Res.* 77: 45–52, 1996.

Deliagina TG, Orlovsky GN. Comparative neurobiology of postural control. *Curr. Opin. Neurobiol.* 12: 652–657, 2002.

Demertzi A, van Ombergen A, Tomilovskaya E, Jeurissen B, Pechenkova E, Di Perri C, Litvinova L, Amico E, Rumshiskaya A, Rukavishnikov I, Sijbers J, Sinitsyn V, Kozlovskaya IB, Sunaert S, Parizel PM, van de Heyning PH, Laureys S, Wuyts FL. Cortical reorganization in an astronaut's brain after long-duration spaceflight. *Brain Struct. Funct.* (2016). doi: 10.1007/s00429-016-1209-x.

Descoins M, Danion F, Bootsma RJ. Predictive control of grip force when moving object with an elastic load applied on the arm. *Exp brain Res* 172: 331–42, 2006.

Desmurget M, Grafton S. Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends Cogn. Sci.* 4: 423–431, 2000.

Dijkerman HC, de Haan EH, Dijkerman C. Somatosensory processes subserving perception and action. *Behav Brain Sci* 30: 139–189, 2007.

Dizio P, Lackner JR. Motor adaptation to Coriolis force perturbations of reaching movements: endpoint but not trajectory adaptation transfers to the nonexposed arm. *J Neurophysiol* 74: 1787–92, 1995.

DiZio P, Lackner JR. Coriolis-force-induced trajectory and endpoint deviations in the reaching movements of labyrinthine-defective subjects. *J Neurophysiol* 85: 784–789, 2001.

Dyde RT, Jenkin MR, Harris LR. The subjective visual vertical and the perceptual upright. *Exp Brain Res* 173: 612–622, 2006.

Elliott D, Hansen S, Grierson LEM. Optimising speed and energy expenditure in accurate visually directed upper limb movements. *Ergonomics* 52: 438–47, 2009.

Elliott D, Hansen S, Mendoza J, Tremblay L. Learning to optimize speed, accuracy, and energy expenditure: a framework for understanding speed-accuracy relations in goal-directed aiming. *J Mot Behav* 36: 339–351, 2004.

Emge N, Prebeg G, Uygur M, Jaric S. Effects of muscle fatigue on grip and load force coordination and performance of manipulation tasks. *Neurosci Lett* 550: 46–50, 2013.

Emri M, Kisely M, Lengyel Z, Balkay L, Márián T, Mikó L, Berényi E, Sziklai I, Trón L, Tóth A. Cortical projection of peripheral vestibular signaling. *J Neurophysiol* 89: 2639–2646, 2003.

Fadiga L, Buccino G, Craighero L, Fogassi L, Gallese V, Pavesi G. Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: A magnetic stimulation study. *Neuropsychologia* 37: 147–158, 1998.

Fadiga L, Craighero L. Electrophysiology of action representation. *J Clin Neurophysiol* 21: 157–169, 2004.

Farrer C, Frith CD. Experiencing oneself vs another person as being the cause of an action: the neural correlates of the experience of agency. *Neuroimage* 15: 596–603, 2002.

Fasold O, von Brevern M, Kuhberg M, Ploner CJ, Villringer A, Lempert T, Wenzel R. Human Vestibular Cortex as Identified with Caloric Stimulation in Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neuroimage* 17: 1384–1393, 2002.

Fautrelle L, Prablanc C, Berret B, Ballay Y, Bonnetblanc F. Pointing to double-step visual stimuli from a standing position: very short latency (express) corrections are observed in upper and lower limbs and may not require cortical involvement. *Neuroscience* 169: 697–705, 2010.

Feldman a G. Once more on the equilibrium-point hypothesis (lambda model) for motor control. *J Mot Behav* 18: 17–54, 1986.

Feldman A. Functional tuning of the nervous system with control of movement or maintenance of a steady posture. II. Controllable parameters of the muscle [Online]. *Biophysics (Oxf)* 11: 565–578, 1966.

Feldman AG, Levin MF. The Equilibrium-Point Hypothesis. In: *Progress in Motor Control*, p. 699–726.

Fisk J, Lackner JR, Dizio P. Gravitoinertial Force Level Influences Arm Movement Control. *J Neurophysiol* 69, 1993.

Flanagan JR, Bowman MC, Johansson RS. Control strategies in object manipulation tasks. *Curr Opin Neurobiol* 16: 650–9, 2006.

Flanagan JR, Tresilian J, Wing AM. Coupling of grip force and load force during arm movements with grasped objects. *Neurosci Lett* 152: 53–56, 1993.

Flanagan JR, Tresilian JR. Grip-load force coupling: a general control strategy for transporting objects. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 20: 944–957, 1994.

Flanagan JR, Vetter P, Johansson RS, Wolpert DM, Kl O. Prediction Precedes Control in Motor Learning. 13: 146–150, 2003.

Flanagan JR, Wing a M. The role of internal models in motion planning and control: evidence from grip force adjustments during movements of hand-held loads. *J Neurosci* 17: 1519–1528, 1997.

Flanagan JR, Wing AM. Modulation of grip force with load force during point-to-point arm movements. *Exp Brain Res* 95: 131–143, 1993.

Flanagan JR, Wing AM. The stability of precision grip forces during cyclic arm movements with a hand-held load. *Exp Brain Res* 105: 455–464, 1995.

Freyd JJ, Finke R a. Representational momentum. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 10: 126–132, 1984.

Fukushima K. Corticovestibular interactions: Anatomy, electrophysiology, and functional considerations. *Exp. Brain Res.* 117: 1–16, 1997.

Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, Proske U, Taylor JL. Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol* 571: 703–710, 2006.

Gandolfo F, Mussa-Ivaldi F a, Bizzi E. Motor learning by field approximation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93: 3843–3846, 1996.

Ganis G, Thompson WL, Mast F, Kosslyn SM. The Brain's Mind's Images: The Cognitive Neuroscience of Mental Imagery [Online]. In: *The cognitive neurosciences (3rd ed.).*, p. 931–941.

Gavazzi G, Bisio A, Pozzo T. Time perception of visual motion is tuned by the motor representation of human actions. *Sci Rep* 3: 1168, 2013.

Gaveau J, Berret B, Demougeot L, Fadiga L, Pozzo T, Papaxanthis C. Energy-related optimal control accounts for gravitational load: comparing shoulder, elbow, and wrist rotations. *J Neurophysiol* 111: 4–16, 2014.

Gaveau J, Paizis C, Berret B, Pozzo T, Papaxanthis C. Sensorimotor adaptation of point-to-point arm movements after spaceflight: the role of internal representation of gravity force in trajectory planning. *J Neurophysiol* 106: 620–9, 2011.

Gaveau J, Papaxanthis C. The temporal structure of vertical arm movements. *PLoS One* 6: e22045, 2011.

Gentili R, Cahouet V, Papaxanthis C. Motor planning of arm movements is direction-dependent in the gravity field. *Neuroscience* 145: 20–32, 2007.

Gentili R, Papaxanthis C, Pozzo T. Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience* 137: 761–772, 2006.

Gibb R, Ercoline B, Scharff L. Spatial disorientation: Decades of pilot fatalities. *Aviat Sp Environ Med* 82: 717–724, 2011.

Gibson JJ. The Ecological Approach to Visual Perception. *Chapter Eight The Theory of Affordances* : 127–136, 1986.

Göbel S, Bock O, Pongratz H, Krause W. Practice ameliorates deficits of isometric force production in +3 Gz. *Aviat Sp Environ Med* 77: 586–591, 2006.

Goble DJ, Coxon JP, Van Impe a., Geurts M, Doumas M, Wenderoth N, Swinnen SP. Brain Activity during Ankle Proprioceptive Stimulation Predicts Balance Performance in Young and Older Adults. *J Neurosci* 31: 16344–16352, 2011.

Gomi H, Kawato M. Equilibrium-point control hypothesis examined by measured arm stiffness during multijoint movement. *Science* 272: 117–120, 1996.

Gottlieb GL. Rejecting the equilibrium-point hypothesis. [Online]. *Motor Control* 2: 10–2, 1998.

Graf W, de Waele C, Vidal PP. Functional anatomy of the head-neck movement system of quadrupedal and bipedal mammals. [Online]. *J Anat* 186 (Pt 1: 55–74, 1995.

Guillaud E, Simoneau M, Blouin J. Prediction of the body rotation-induced torques on the arm during reaching movements: Evidence from a proprioceptively deafferented subject. *Neuropsychologia* 49: 2055–2059, 2011.

Guldin WO, Grüsser OJ. Is there a vestibular cortex? *Trends Neurosci.* 21: 254–259, 1998.

Gysin P, Kaminski TR, Gordon a M. Coordination of fingertip forces in object transport during locomotion. *Exp Brain Res* 149: 371–379, 2003.

Hadjiosif a. M, Smith M a. Flexible Control of Safety Margins for Action Based on Environmental Variability. *J Neurosci* 35: 9106–9121, 2015.

Hansen S, Glazebrook CM, Anson JG, Weeks DJ, Elliott D. The influence of advance information about target location and visual feedback on movement planning and execution. *Can J Exp Psychol* 60: 200–208, 2006.

Harris LR, Carnevale MJ, D'Amour S, Fraser LE, Harrar V, Hoover AEN, Mander C, Pritchett LM. How our body influences our perception of the world. *Front Psychol* 6: 819, 2015.

Harris LR, Carnevale MJ. Which Direction Is up for a High Pitch? *Multisens Res* 29: 113–132, 2015.

Hejdukova B, Hosseini N, Johnels B, Ingvarsson PE, Steg G, Olsson T. Grip and load force coordination during a manual transport movement: findings in healthy participants. *Motor Control* 6: 282–293, 2002.

Hermsdorfer J, Hagl E, Nowak DA, Marquardt C. Grip force control during object manipulation in cerebral stroke. *Clin Neurophysiol* 114: 915–929, 2003.

Hermsdörfer J, Marquardt C, Philipp J, Zierdt A, Nowak D, Glasauer S, Mai N. Grip forces exerted against stationary held objects during gravity changes. *Exp Brain Res* 126: 205–214, 1999.

Hermsdörfer J, Marquardt C, Philipp J, Zierdt A, Nowak D, Glasauer S, Mai N. Moving weightless objects. Grip force control during microgravity. *Exp Brain Res* 132: 52–64, 2000.

Hinder MR, Milner TE. The case for an internal dynamics model versus equilibrium point control in human movement. *J Physiol* 549: 953–963, 2003.

Hislop HJ, Montgomery J. Daniels and Worthingham's Muscle testing. *Tech. Man. Exam.* .

Howard IPI. Human visual orientation. [Online]. In: *Human visual orientation*, p. 93–119.

Howatson G, Glaister M, Brouner J, van Someren KA. The reliability of electromechanical delay and torque during isometric and concentric isokinetic contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 19: 975–9, 2009.

Indovina I, Maffei V, Bosco G, Zago M, Macaluso E, Lacquaniti F. Representation of visual gravitational motion in the human vestibular cortex. *Science* 308: 416–9, 2005.

Indovina I, Maffei V, Lacquaniti F. Anticipating the effects of visual gravity during simulated self-motion: estimates of time-to-passage along vertical and horizontal paths. *Exp brain Res* 229: 579–86, 2013a.

Indovina I, Maffei V, Pauwels K, Macaluso E, Orban G a, Lacquaniti F. Simulated self-motion in a visual gravity field: sensitivity to vertical and horizontal heading in the human brain. *Neuroimage* 71: 114–24, 2013b.

Ito M. Mechanisms of motor learning in the cerebellum. *Brain Res.* 886: 237–245, 2000.

Izawa J, Criscimagna-Hemminger SE, Shadmehr R. Cerebellar Contributions to Reach Adaptation and Learning Sensory Consequences of Action. *J Neurosci* 32: 4230–4239, 2012.

Izawa J, Shadmehr R. On-line processing of uncertain information in visuomotor control. *J Neurosci* 28: 11360–11368, 2008.

Jabbi M, Bastiaansen J, Keysers C. A common anterior insula representation of disgust observation, experience and imagination shows divergent functional connectivity pathways. *PLoS One* 3, 2008.

Jahn K, Deutschl??nder A, Stephan T, Strupp M, Wiesmann M, Brandt T. Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 22: 1722–1731, 2004.

Jaric S, Knight CA, Collins JJ, Marwaha R. Evaluation of a method for bimanual testing coordination of hand grip and load forces under isometric conditions. *J Electromyogr Kinesiol* 15: 556–563, 2005.

Jeannerod M. The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci* 17: 187, 1994.

Jeannerod M. Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia* 33: 1419–1432, 1995.

Jeannerod M. Neural Simulation of Action: A Unifying Mechanism for Motor Cognition. *Neuroimage* 14: S103–S109, 2001.

Johansson RS, Cole KJ. Sensory-motor coordination during grasping and manipulative actions. *Curr Opin Neurobiol* 2: 815–823, 1992.

Johansson RS, Westling G. Roles of glabrous skin receptors and sensorimotor memory in automatic control of precision grip when lifting rougher or more slippery objects. *Exp Brain Res* 56: 550–564, 1984.

Johansson RS, Westling G. Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip. *Exp brain Res* 71: 72–86, 1988.

Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, Berthoz A. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Ann Neurol* 54: 615–24, 2003.

Karim HT, Sparto PJ, Aizenstein HJ, Furman JM, Huppert TJ, Erickson KI, Loughlin PJ. Functional MR imaging of a simulated balance task. *Brain Res* 1555: 20–27, 2014.

Karniel A, Mussa-Ivaldi FA. Does the motor control system use multiple models and context switching to cope with a variable environment? *Exp Brain Res* 143: 520–524, 2002.

Kawato M, Furukawa K, Suzuki R. A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biol Cybern* 57: 169–185, 1987.

Kawato M, Wolpert D. Internal models for motor control [Online]. *Novartis Found Symp* 218: 291–297, 1998.

Kawato M. Internal models for motor control and trajectory planning. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9: 718–727, 1999.

Kim IK, Spelke ES. Infants' Sensitivity to Effects of Gravity on Visible Object Motion. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18: 385–393, 1992.

Kistemaker DA, Van Soest AJ, Bobbert MF. Is equilibrium point control feasible for fast goal-directed single-joint movements? *J Neurophysiol* 95: 2898–2912, 2006.

Kitazawa S, Kimura T, Yin PB. Cerebellar complex spikes encode both destinations and errors in arm movements. *Nature* 392: 494–497, 1998.

Körding KP, Ko KP, Wolpert DM. Bayesian decision theory in sensorimotor control. *Trends Cogn Sci* 10: 319–26, 2006.

Körding KP, Wolpert DM. Bayesian integration in sensorimotor learning. *Nature* 427: 244–247, 2004.

Kornilova L, Grigorova V, Mueller C h., Sagalovitch S V, Alekhina M, Kozlovskaya I. Effects of vestibular and support afferentation upon visual pursuit in microgravity [Online]. *J Gravit Physiol* 11: P5–7, 2004. 16229108.

Krakauer JW, Ghilardi M, Ghez C. Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. 2, 1999.

Krishnan V, Jaric S. Effects of task complexity on coordination of inter-limb and within-limb forces in static bimanual manipulation. *Motor Control* 14: 528–544, 2010.

Lackner JR, Dizio P. Rapid adaptation to Coriolis force perturbations of arm trajectory. *J Neurophysiol* 72: 299–313, 1994.

Lackner JR, Dizio P. Human orientation and movement control in weightless and artificial gravity environments. .

Lacquaniti F, Carrozzo M, Borghese NA. The role of vision in tuning anticipatory motor responses of the limbs. *J Neurophysiol* : 379–93, 1993.

Lacquaniti F, Maioli C. Anticipatory and reflex coactivation of antagonist muscles in catching. *Brain Res* 406: 373–378, 1987.

Lacquaniti F, Maioli C. The role of preparation in tuning anticipatory and reflex responses during catching. *J Neurosci* 9: 134–148, 1989a.

Lacquaniti F, Maioli C. Adaptation to suppression of visual information during catching. *J Neurosci* 9: 149–159, 1989b.

Latash ML. Motor synergies and the equilibrium-point hypothesis. *Motor Control* 14: 294–322, 2010.

Lee DN. A theory of visual control of braking based on information about time-to-collision. *Perception* 5: 437–459, 1976.

Leonardo M, Fieldman J, Sadato N, Campbell G, Ibanez V, Cohen L, Deiber MP, Jezzard P, Pons T, Turner R, LeBihan D, Hallett M. A functional magnetic resonance imaging study of cortical regions associated with motor task execution and motor ideation in humans [Online]. *Hum Brain Mapp* 3: 83–92, 1995. <Go to ISI>://A1995TU28800003.

Limongi R, Pérez FJ, Modroño C, González-Mora JL. Temporal Uncertainty and Temporal Estimation Errors Affect Insular Activity and the Frontostriatal Indirect Pathway during Action Update: A Predictive Coding Study. *Front Hum Neurosci* 10: 276, 2016.

Lipshits M, McIntyre J. Gravity affects the preferred vertical and horizontal in visual perception of orientation. [Online]. *Neuroreport* 10: 1085–9, 1999.

Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, Leroy-Willig a, Berthoz a. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. *J Neurophysiol* 80: 2699–2709, 1998.

Loison B, Moussaddaq a-S, Cormier J, Richard I, Ferrapie a-L, Ramond a, Dinomais M. Translation and validation of the French Movement Imagery Questionnaire - Revised Second Version (MIQ-RS). *Ann Phys Rehabil Med* 56: 157–73, 2013.

Lopez C, Blanke O, Mast FW. The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience* 212: 159–79, 2012.

Lotze M, Montoya P, Erb M, Hülsmann E, Flor H, Klose U, Birbaumer N, Grodd W. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cogn Neurosci* 11: 491–501, 1999.

Macaluso T, Bourdin C, Buloup F, Mille M-L, Sainton P, Sarlegna FR, Taillebot V, Vercher J-L, Weiss P, Bringoux L. Kinematic features of whole-body reaching movements underwater: Neutral buoyancy effects. *Neuroscience* 327: 125–135, 2016.

MacKenzie CL, Marteniuk RG, Dugas C, Liske D, Eickmeier B. Three-dimensional movement trajectories in Fitts' task: Implications for control. *Q J Exp Psychol Sect A* 39: 629–647, 1987.

Maeda F, Kanai R, Shimojo S. Changing pitch induced visual motion illusion. *Curr. Biol.* 142004.

Maffei V, Macaluso E, Indovina I, Orban G, Lacquaniti F. Processing of targets in smooth or apparent motion along the vertical in the human brain: an fMRI study. *J Neurophysiol* 103: 360–70, 2010.

Malouin F, Richards CL, Jackson PL, Dumas F, Doyon J. Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: A PET study. *Hum Brain Mapp* 19: 47–62, 2003.

Marigold DS, Weerdesteyn V, Patla AE, Duysens J. Keep looking ahead? Re-direction of visual fixation does not always occur during an unpredictable obstacle avoidance task. *Exp Brain Res* 176: 32–42, 2007.

Mayne R. A Systems Concept of the Vestibular Organs. In: *Vestibular System Part 2: Psychophysics, Applied Aspects and General Interpretations Volume 6 / 2 of the series Handbook of Sensory Physiology*, p. 493–580.

Mcintyre J, Zago M, Berthoz A, Lacquaniti F. Does the brain model Newton ' s laws ? 4: 693–694, 2001.

Mehta B, Schaal S. Forward models in visuomotor control. *J Neurophysiol* 88: 942–953, 2002.

Mendell JR, Florence J. Manual muscle testing. In: *Muscle and Nerve*. 1990.

Merfeld DM, Zupan LH, Peterka RJ. Humans use internal models to estimate gravity and linear acceleration [Online]. *Nat.* 398 : 615–618, 1999.

Mergner T, Rosemeier T. Interaction of vestibular, somatosensory and visual signals for postural control and motion. *Brain Res Rev* 21: 118–135, 1998.

Miall RC, Wolpert DM. Forward models for physiological motor control. *Neural Networks* 9: 1265–1279, 1996.

Mierau A, Girgenrath M, Bock O. Isometric force production during changed-Gz episodes of parabolic flight. *Eur J Appl Physiol* 102: 313–8, 2008.

Miller WL, Maffei V, Bosco G, Iosa M, Zago M, Macaluso E, Lacquaniti F. Vestibular nuclei and cerebellum put visual gravitational motion in context. *J Neurophysiol* 99: 1969–82, 2008.

Mittelstaedt H. Somatic versus vestibular gravity reception in man. *Ann N Y Acad Sci* 656: 124–139, 1992.

Mon-Williams M, Wann JP, Jenkinson M, Rushton K. Synaesthesia in the normal limb. *Proc Biol Sci* 264: 1007–1010, 1997.

Morton SM, Bastian AJ. Cerebellar contributions to locomotor adaptations during splitbelt treadmill walking. *J Neurosci* 26: 9107–16, 2006.

Moscatelli A, Lacquaniti F. The weight of time : Gravitational force enhances discrimination of visual motion duration. 11: 1–17, 2011.

Mussa-Ivaldi F a, Bizzi E. Motor learning through the combination of primitives. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355: 1755–1769, 2000.

Mutschler I, Schulze-Bonhage A, Glauche V, Demandt E, Speck O, Ball T. A rapid sound-action association effect in human insular cortex. *PLoS One* 2: e259, 2007.

Mutschler I, Wieckhorst B, Kowalevski S, Derix J, Wentlandt J, Schulze-Bonhage A, Ball T. Functional organization of the human anterior insular cortex. *Neurosci Lett* 457: 66–70, 2009.

Nelson WL. Physical principles for economies of skilled movements. *Biol Cybern* 46: 135–147, 1983.

Nowak D a, Topka H, Timmann D, Boecker H, Hermsdörfer J. The role of the cerebellum for predictive control of grasping. *Cerebellum* 6: 7–17, 2007.

Nowak DA, Hermsdörfer J, Marquardt C, Fuchs HH. Grip and load force coupling during discrete vertical arm movements with a grasped object in cerebellar atrophy. *Exp Brain Res* 145: 28–39, 2002.

Nowak DA, Hermsdörfer J, Schneider E, Glasauer S. Moving objects in a rotating environment : rapid prediction of Coriolis and centrifugal force perturbations. (2004). doi: 10.1007/s00221-004-1839-8.

Nozaki D, Kurtzer I, Scott SH. Limited transfer of learning between unimanual and bimanual skills within the same limb. *Nat Neurosci* 9: 1364–6, 2006.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. [Online]. *Neuropsychologia* 9: 97–113, 1971.

Ostry DJ, Feldman AG. A critical evaluation of the force control hypothesis in motor control. *Exp. Brain Res.* 153: 275–288, 2003.

Osu R, Hirai S, Yoshioka T, Kawato M. Random presentation enables subjects to adapt to two opposing forces on the hand. 7: 111–112, 2004.

Ouchi Y, Okada H, Yoshikawa E, Nobezawa S, Futatsubashi M. Brain activation during maintenance of standing postures in humans. *Brain* 122: 329–338, 1999.

Paillard J. Les Determinants Moteurs De L'Organisation De L'Espace. *Cah Psychol* 14: 261–316, 1971.

Palmer SE. Vision science. *System*. .

Papaxanthis C, Dubost V, Pozzo T. Similar planning strategies for whole-body and arm movements performed in the sagittal plane. *Neuroscience* 117: 779–783, 2003a.

Papaxanthis C, Pozzo T, McIntyre J. Kinematic and dynamic processes for the control of pointing movements in humans revealed by short-term exposure to microgravity. *Neuroscience* 135: 371–83, 2005.

Papaxanthis C, Pozzo T, Popov KE, McIntyre J. Hand trajectories of vertical arm movements in one-G and zero-G environments. Evidence for a central representation of gravitational force. [Online]. *Exp Brain Res* 120: 496–502, 1998a.

Papaxanthis C, Pozzo T, Schieppati M. Trajectories of arm pointing movements on the sagittal plane vary with both direction and speed. *Exp Brain Res* 148: 498–503, 2003b.

Papaxanthis C, Pozzo T, Stapley P. Effects of movement direction upon kinematic characteristics of vertical arm pointing movements in man. 253: 103–106, 1998b.

Papaxanthis C, Pozzo T, Vinter A, Grishin A. The representation of gravitational force during drawing movements of the arm. *Exp Brain Res* 120: 233–242, 1998c.

Parise C V, Knorre K, Ernst MO. Natural auditory scene statistics shapes human spatial hearing. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 6104–8, 2014.

Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60: 389–443, 1937.

Penfield W, Faulk ME. The insula: Further observations on its function. *Brain* 78: 445–470, 1955.

Petit L, Beauchamp MS. Neural basis of visually guided head movements studied with fMRI. *J Neurophysiol* 89: 2516–27, 2003.

Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 16: 331–48, 2002.

Pinter IJ, van Soest AJ, Bobbert MF, Smeets JBJ. Do we use a priori knowledge of gravity when making elbow rotations? *Exp brain Res* 217: 163–73, 2012.

Porro C a, Francescato MP, Cettolo V, Diamond ME, Baraldi P, Zuiani C, Bazzocchi M, di Prampero PE. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 16: 7688–7698, 1996.

Pozzo T, Berthoz A, Lefort L. Head stabilization during various locomotor tasks in humans. I. Normal subjects. *Exp brain Res* 82: 97–106, 1990.

Pozzo T, Papaxanthis C, Petit JL, Schweighofer N, Stucchi N. Kinematic features of movement tunes perception and action coupling. *Behav Brain Res* 169: 75–82, 2006.

Pozzo T, Papaxanthis C, Stapley P, Berthoz A. The sensorimotor and cognitive integration of gravity. *Brain Res Brain Res Rev* 28: 92–101, 1998.

Prablanc C, Martin O. Automatic control during hand reaching at undetected two-dimensional target displacements. [Online]. *J Neurophysiol* 67: 455–469, 1992.

Ramnani N. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat Rev Neurosci* 7: 511–22, 2006.

Rao SM, Binder JR, Bandettini PA, Hammeke TA, Yetkin FZ, Jesmanowicz A, Lisk LM, Morris GL, Mueller WM, Estkowski LD. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology* 43: 2311–8, 1993.

Richardson MJE, Flash T. Comparing smooth arm movements with the two-thirds power law and the related segmented-control hypothesis. *J Neurosci* 22: 8201–8211, 2002.

Riemann BL, Lephart SM. The Sensorimotor System , Part I : The Stability [Online]. *J Athl Train* 37: 71–79, 2002a.

Riemann BL, Lephart SM. The sensorimotor system, part I: The physiologic basis of functional joint stability. *J. Athl. Train.* 37: 71–79, 2002b.

Roland PE. Partition of the human cerebellum in sensory-motor activities, learning and cognition. *Can J Neurol Sci* 20 Suppl 3: S75–S77, 1993.

Roll R, Gilhodes JC, Roll JP, Popov K, Charade O, Gurfinkel V. Proprioceptive information processing in weightlessness. *Exp Brain Res* 122: 393–402, 1998.

Rousseau C, Fautrelle L, Papaxanthis C, Fadiga L, Pozzo T, White O. Direction-dependent activation of the insular cortex during vertical and horizontal hand movements. *Neuroscience* 325: 10–19, 2016a.

Rousseau C, Papaxanthis C, Gaveau J, Pozzo T, White O. Initial information prior to movement onset influences kinematics of upward arm pointing movements. *J. Neurophysiol.* (2016b). doi: 10.1152/jn.00616.2015.

Sacco K, Cauda F, Cerliani L, Mate D, Duca S, Geminiani GC. Motor imagery of walking following training in locomotor attention. The effect of “the tango lesson.”*Neuroimage* 32: 1441–1449, 2006.

Sadaghiani S, Maier JX, Noppeney U. Natural, metaphoric, and linguistic auditory direction signals have distinct influences on visual motion processing. *J Neurosci* 29: 6490–6499, 2009.

Sainburg RL. Should the Equilibrium Point Hypothesis (EPH) be Considered a Scientific Theory ? *Motor Control* 19: 142–148, 2015.

Saltzman E. Levels of sensorimotor representation. *J. Math. Psychol.* 20: 91–163, 1979.

Saradjian AH, Paleressompoulle D, Louber D, Coyle T, Blouin J, Mouchnino L. Do gravity-related sensory information enable the enhancement of cortical proprioceptive inputs when planning a step in microgravity? *PLoS One* 9: e108636, 2014.

Sarlegna F, Blouin J, Bresciani JP, Bourdin C, Vercher JL, Gauthier GM. Target and hand position information in the online control of goal-directed arm movements. *Exp Brain Res* 151: 524–535, 2003.

Saunier G, Paillard AC, Vargas CD, Pozzo T. Visual inference of arm movement is constrained by motor representations. *Behav Brain Res* 290: 197–200, 2015.

Sciutti A, Demougeot L, Berret B, Toma S, Sandini G, Papaxanthis C, Pozzo T. Visual gravity influences arm movement planning. *J Neurophysiol* 107: 3433–45, 2012.

Scott SH. Optimal feedback control and the neural basis of volitional motor control. *Nat Rev Neurosci* 5: 532–46, 2004.

Scotto Di Cesare C, Sarlegna FR, Bourdin C, Mestre DR, Bringoux L. Combined influence of visual scene and body tilt on arm pointing movements: gravity matters! *PLoS One* 9: e99866, 2014.

Le Seac'h AB, McIntyre J. Multimodal reference frame for the planning of vertical arms movements. *Neurosci Lett* 423: 211–5, 2007.

Senot P, Zago M, Lacquaniti F, McIntyre J. Anticipating the effects of gravity when intercepting moving objects: differentiating up and down based on nonvisual cues. *J Neurophysiol* 94: 4471–4480, 2005.

Senot P, Zago M, Le Séac'h A, Zaoui M, Berthoz A, Lacquaniti F, McIntyre J. When up is down in 0g: how gravity sensing affects the timing of interceptive actions. *J Neurosci* 32: 1969–73, 2012.

Shadmehr R, Mussa-Ivaldi F a. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *J Neurosci* 14: 3208–3224, 1994.

Shadmehr R, Smith MA, Krakauer JW. Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control. *Annu Rev Neurosci* 33: 89–108, 2010.

Shepard RN. Internal representation of universal regularities: A challenge for connectionism. In: *Neural connections, mental computation. Computational models of cognition and perception*. 1989, p. 104–134 ST – Internal representation of universal.

Shidara M, Kawano K, Gomi H, Kawato M. Inverse-dynamics model eye movement control by Purkinje cells in the cerebellum. *Nature* 365: 50–52, 1993.

Shimojo S, Silverman GH, Nakayama K. Occlusion and the solution to the aperture problem for motion. *Vision Res* 29: 619–626, 1989.

Sirigu a, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, Agid Y. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science* 273: 1564–1568, 1996.

Sober SJ, Sabes PN. Flexible strategies for sensory integration during motor planning. *Nat Neurosci* 8: 490–7, 2005.

Soechting JF, Lacquaniti F. Modification of trajectory of a pointing movement in response to a change in target location. *J Neurophysiol* 49: 548–564, 1983.

Soechting JF. Effect of Target Size on Spatial and Temporal Characteristics of a Pointing Movement in Man. *Exp brain Res* 54: 121–132, 1984.

Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, Small SL. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb Cortex* 14: 1246–55, 2004.

Sörös P, Inamoto Y, Martin RE. Functional brain imaging of swallowing: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Hum Brain Mapp* 30: 2426–2439, 2009.

Spence C. Crossmodal correspondences: a tutorial review. *Atten Percept Psychophys* 73: 971–995, 2011.

Starkes J, Helsen W, Elliott D. A ménage à trois: the eye, the hand and on-line processing. *J Sports Sci* 20: 217–224, 2002.

St-Onge N, Adamovich S V., Feldman AG. Control processes underlying elbow flexion movements may be independent of kinematic and electromyographic patterns experimental study and modelling. *Neuroscience* 79: 295–316, 1997.

Suzuki M, Kitano H, Ito R, Kitanishi T, Yazawa Y, Ogawa T, Shiino a, Kitajima K. Cortical and subcortical vestibular response to caloric stimulation detected by functional magnetic resonance imaging. [Online]. *Brain Res Cogn Brain Res* 12: 441–9, 2001.

Tagliabue M, McIntyre J. Eye-hand coordination when the body moves: Dynamic egocentric and exocentric sensory encoding. *Neurosci Lett* 513: 78–83, 2012.

Tang PF, Woollacott MH. Inefficient postural responses to unexpected slips during walking in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 53: M471–M480, 1998.

Tenenbaum JB, de Silva V, Langford JC. A global geometric framework for nonlinear dimensionality reduction. *Science* 290: 2319–23, 2000.

Terrier R, Forestier N, Berrigan F, Germain-Robitaille M, Lavallière M, Teasdale N. Effect of terminal accuracy requirements on temporal gaze-hand coordination during fast discrete and reciprocal pointings. *J Neuroeng Rehabil* 8: 10, 2011.

Todorov E. NIH Public Access. 7: 907–915, 2006.

Tsakiris M, Hesse MD, Boy C, Haggard P, Fink GR. Neural signatures of body ownership: A sensory network for bodily self-consciousness. *Cereb Cortex* 17: 2235–2244, 2007.

Tseng YW, Diedrichsen J, Krakauer JW, Shadmehr R, Bastian AJ. Sensory prediction errors drive cerebellum-dependent adaptation of reaching. *J Neurophysiol* 98: 54–62, 2007.

Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15: 273–89, 2002.

Väljamäe A. Auditorily-induced illusory self-motion: A review. *Brain Res. Rev.* 61: 240–255, 2009.

Vernazza-Martin S, Martin N, Massion J. Kinematic synergy adaptation to microgravity during forward trunk movement. *J Neurophysiol* 83: 453–464, 2000.

Viel S, Vaugoyeau M, Assaiante C. Postural Adaptation of the Spatial Reference Frames to Microgravity: Back to the Egocentric Reference Frame. *PLoS One* 5, 2010.

Vitte E, Derosier C, Caritu Y, Berthoz A, Hasboun D, Soulié D. Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp Brain Res* 112: 523–6, 1996.

Wang J, Sainburg RL. Interlimb transfer of novel inertial dynamics is asymmetrical. *J Neurophysiol* 92: 349–360, 2004.

Warren WH. Chapter 14 Action Modes and Laws of Control for the Visual Guidance Of Action. *Adv Psychol* 50: 339–379, 1988.

Wei K, Körding K. Uncertainty of feedback and state estimation determines the speed of motor adaptation. *Front Comput Neurosci* 4: 11, 2010.

Werkhoven P, Snippe HP, Alexander T. Visual processing of optic acceleration. *Vision Res* 32: 2313–2329, 1992.

Westling G, Johansson RS. Factors influencing the force control during precision grip. *Exp Brain Res* 53: 277–284, 1984.

White O, Bleyenheuft Y, Ronsse R, Smith AM, Thonnard J-L, Lefèvre P. Altered gravity highlights central pattern generator mechanisms. *J Neurophysiol* 100: 2819–24, 2008.

White O, Clément G, Fortrat J-O, Pavy-LeTraon A, Thonnard J-L, Blanc S, Wuyts FL, Paloski WH. Towards human exploration of space: the THESEUS review series on neurophysiology research priorities. *npj Microgravity* 2: 16023, 2016.

White O, Diedrichsen J. Responsibility assignment in redundant systems. *Curr Biol* 20: 1290–5, 2010.

White O, Diedrichsen J. Flexible switching of feedback control mechanisms allows for learning of different task dynamics. *PLoS One* 8: e54771, 2013.

White O, Lefèvre P, Wing AM, Bracewell RM, Thonnard J-L. Active collisions in altered gravity reveal eye-hand coordination strategies. *PLoS One* 7: e44291, 2012.

White O, McIntyre J, Augurelle AS, Thonnard JL. Do novel gravitational environments alter the grip-force/load-force coupling at the fingertips? *Exp Brain Res* 163: 324–334, 2005.

White O. The brain adjusts grip forces differently according to gravity and inertia: a parabolic flight experiment. *Front Integr Neurosci* 9: 7, 2015.

De Winkel KN, Cl??ment G, Groen EL, Werkhoven PJ. The perception of verticality in lunar and Martian gravity conditions. *Neurosci Lett* 529: 7–11, 2012.

Winter DA. Biomechanics and Motor Control of Human Movement. 2009.

Winter J a, Allen TJ, Proske U. Muscle spindle signals combine with the sense of effort to indicate limb position. *J Physiol* 568: 1035–46, 2005.

Wolf U, Rapoport MJ, Schweizer T a. Evaluating the affective component of the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 21: 245–253, 2009.

Wolpert D, Kawato M. Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Networks* 11: 1317–1329, 1998a.

Wolpert D, Kawato M. Multiple paired forward and inverse models for motor control [Online]. *Neural Networks* 11: 1317–1329, 1998b.

Wolpert DM, Diedrichsen J, Flanagan JR. Principles of sensorimotor learning. *Nat Rev Neurosci* 12: 739–51, 2011.

Wolpert DM, Flanagan JR. Motor prediction. *Curr Biol* 11: R729–R732, 2001.

Wolpert DM, Flanagan JR. Computations underlying sensorimotor learning. *Curr. Opin. Neurobiol.* 37: 7–11, 2016.

Wolpert DM, Ghahramani Z, Jordan MI. Are arm trajectories planned in kinematic or dynamic coordinates? An adaptation study. *Exp Brain Res* 103: 460–470, 1995a.

Wolpert DM, Ghahramani Z, Jordan MI. An internal model for sensorimotor integration. *Science (80-)* 269: 1880–1882, 1995b.

Wolpert DM, Ghahramani Z. Computational principles of movement neuroscience. *Nat Neurosci* 3 Suppl: 1212–7, 2000.

Wolpert DM, Miall RC, Kawato M. Internal models in the cerebellum. [Online]. *Trends Cogn Sci* 2: 338–47, 1998.

Yates BJ, Aoki M, Burchill P, Bronstein AM, Gresty MA. Cardiovascular responses elicited by linear acceleration in humans. *Exp Brain Res* 125: 476–484, 1999.

Yates BJ, Jakuš J, Miller AD. Vestibular effects on respiratory outflow in the decerebrate cat. *Brain Res* 629: 209–217, 1993.

Yousif N, Cole J, Rothwell J, Diedrichsen J. Proprioception in motor learning: lessons from a deafferented subject. *Exp Brain Res* 233: 2449–2459, 2015.

Yue G, Cole KJ. Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. *J Neurophysiol* 67: 1114–1123, 1992.

Zago M, Bosco G, Maffei V, Iosa M, Ivanenko YP, Lacquaniti F. Internal models of target motion: expected dynamics overrides measured kinematics in timing manual interceptions. *J Neurophysiol* 91: 1620–34, 2004.

Zago M, Lacquaniti F. Visual perception and interception of falling objects: a review of evidence for an internal model of gravity. *J Neural Eng* 2: S198–S208, 2005.

Zago M, McIntyre J, Senot P, Lacquaniti F. Visuo-motor coordination and internal models for object interception. *Exp Brain Res* 192: 571–604, 2009.

Zatsiorsky VM, Gao F, Latash ML. Motor control goes beyond physics: Differential effects of gravity and inertia on finger forces during manipulation of hand-held objects. *Exp Brain Res* 162: 300–308, 2005.

Table des figures

Figure 1 : Modèle du bras humain avec 13 degrés de liberté entre l'articulation sterno-clavial et l'index. 16

Figure 2 : Proposition d'organisation anatomo-fonctionnelle des structures nerveuses en jeu dans la motricité (Paillard, 1983). 18

Figure 3 : Modèle simplifié de la contribution des différents systèmes sensoriels dans les multiples représentations de notre corps établies par le SNC et comment ils influencent notre perception. Les rectangles roses montrent les contributions sensorielles aux représentations qui apparaissent dans les rectangles verts. Des exemples sont mis en évidences dans les rectangles oranges. D'après (Harris et al., 2015). 21

Figure 4 : A gauche : Localisation du système vestibulaire situé en amont de l'oreille externe et moyenne, dans l'oreille interne. A droite : Mise en évidence dans le labyrinthe des structures caractéristiques du système vestibulaire permettant de mesurer les accélérations linéaires (utricule et saccule) et angulaires (canaux semi-circulaires). 22

Figure 5 : Représentation des structures caractéristiques du système vestibulaire pour mesurer les accélérations linéaires et angulaires. A gauche, on peut voir les 3 canaux semi-circulaires. Les structures de l'utricule et du saccule ont été zoomées afin de faire apparaître la membrane otolithique sur laquelle reposent les cils. 23

Figure 6 : Mise en évidence des structures du système vestibulaire qui sont stimulées lors de mouvements de la tête. A. Déplacements linéaires verticaux (sensibilisation du saccule) ; B. Déplacements linéaires horizontaux (sensibilisation de l'utricule) ; C. Accélérations angulaires frontales, horizontales et sagittales (sensibilisation des crêtes ampullaires des canaux semi-circulaires). 24

Figure 7 : Illustration de l'effet de la gravité sur les otolithes. 25

Figure 8 : Impact d'une translation et /ou d'une rotation simultanée de la tête sur la résultante des forces qui est détectée par les otolithes. Sur le premier schéma, l'individu effectue une translation seule et sur le deuxième schéma, il effectue une rotation. Sur le troisième et sur le dernier schéma, l'individu effectue une translation et une rotation simultanées respectivement, dans le même sens et dans des sens opposés. En dessous, la valeur de l'accélération nette détectée par les otolithes est indiquée. D'après (Angelaki et al., 2004). 25

Figure 9 : Schéma d'une articulation. Les fibres afférentes et efférentes constituant les muscles, ont été mises en évidence en rose. Les organes tendineux de Golgi localisés entre ces fibres et le tendon (en gris) apparaissent en violet. 28

Figure 10 : Multimodalité sensorielle. La vision sert à planifier la locomotion, éviter les obstacles ; le système vestibulaire fournit des informations sur les accélérations linéaires et angulaires ; et le système somato-sensoriel détecte la position et la vitesse des segments corporels et leur contact avec l'extérieur (comme le sol). D'après (Berthoz, 1997). 30

Figure 11 : Schéma du comportement en ressort chargé du bras. Si l'examinateur charge et décharge le bras, l'état d'équilibre reste sur la même courbe tension-longueur (l'invariant caractéristique). D'après (Latash 1998). 34

Figure 12 : Illustration du pattern triphasique pour un mouvement de flexion du coude. La première courbe représente la valeur de l'angle au niveau du coude (entre le bras et l'avant-bras), et la deuxième courbe correspond à la vitesse angulaire. La troisième et la dernière courbe représentent respectivement la contraction du muscle agoniste et antagoniste au début du mouvement. 36

Figure 13 : Exemple de modélisation de l'activité musculaire de 3 muscles à partir de 2 synergies musculaires. a) Deux synergies musculaires (W1 et W2) sont définies à partir du décours temporel de l'activité musculaire de 3 muscles (m1, m2, m3). b) Répercutions de la modulation en temps (décalage temporel t1) et en amplitude (c1) de la synergie W1, sur les signaux temporels des 3 muscles. c) Combinaisons linéaires (dans le cas présent une simple sommation) des deux synergies musculaires ayant été chacune modulée respectivement par (t1, c1) et (t2, c2). D'après (d'Avella et al., 2003). 37

Figure 14 : Comparaison des résultats des simulations du « minimum absolute work-jerk » et des résultats expérimentaux pour des mouvements de pointage verticaux. rtPV (relative time to Peak Velocity) correspond à la durée séparant le début du mouvement et le pic de vitesse, normalisée par la durée du mouvement. En haut les profils de vitesse expérimentaux ont été représentés. En bas, ce sont les profils de vitesse qui ont été simulés à partir du modèle du « minimum absolute work-jerk ». Les traits pleins correspondent à un mouvement vers le haut et les traits en pointillés à un mouvement vers le bas. D'après (Gaveau et al., 2014) 42

Figure 15 : Schéma de fonctionnement du modèle inverse appliqué à la mécanique du bras. La commande musculaire (EMG), sortie du modèle, est calculée grâce au modèle inverse de la mécanique du bras pour produire le mouvement désiré, l'entrée du modèle, qui est symbolisée par une jonction musculo-tendineuse. 45

Figure 16 : Schéma de fonctionnement des modèles directs dynamique (à gauche) et physiologique (à droite) appliqués à la mécanique du bras. A partir en entrée de la commande musculaire, le modèle direct prédictif dynamique calcule les vitesses et positions du bras en sortie, qui à leur tour deviennent paramètres d'entrée du modèle direct prédictif physiologique qui détermine les conséquences sensorielles (étirement, raccourcissement musculaire…). 45

Figure 17 : Schématisation de la théorie du contrôle optimal par optimisation des retours inverses. D'après (Wolpert and Ghahramani, 2000). 47

Figure 18 : Schéma de l'adaptation motrice pour apprendre de ses erreurs et affiner le modèle interne inverse. D'après (Wolpert and Ghahramani, 2000). 49

Figure 19 : Représentation des trois structures constituant le cervelet. D'après http://www.corpshumain.ca 50

Figure 20 : Activité EMG anticipée du biceps avant le contact avec la balle. L'activité EMG débute systématiquement au temps constant de 150 ms avant le contact. D'après (Lacquaniti and Maioli, 1989a). 54

Figure 21 : Distribution des aires corticales vestibulaires identifiées chez l'homme et chez le primate entre parenthèses (CVPI : cortex vestibulaire pariéto-insulaire, aire 2v et 3av), lors d'irrigations caloriques du conduit auditif externe (symboles rouges), lors de stimulations galvaniques appliquées sur l'os mastoïde (symboles bleus), lors de stimulations des saccules par des clics sonores (symboles oranges) et lors de stimulations électriques corticales (symboles verts). 55

Figure 22 : Mise en évidence de la *grip-force* (GF), et de la *load-force* (LF). Un objet est maintenu entre le pouce et l'index et la pression exercée entre ces derniers est associée à la *grip-force*. GF est normale à la surface de l'objet en contact avec les doigts et LF est tangentielle à la surface de l'objet en contact avec les doigts. D'après (Crevecoeur et al., 2010). 57

Figure 23 : Influence du matériau de la surface d'un objet sur la coordination de la force de préhension avec la force permettant de contrecarrer le poids de l'objet. Trois surfaces ont été testées : la soie (*silk*) douce et plus granuleuse, le papier de verre (*sandpaper*) fin et plus granuleux, le daim (*suede*) plus ou moins texturé. 58

Figure 24 : Mise en évidence des phases d'accélération et de décélération sur la cinématique d'un mouvement de pointage vertical du bras. A. Position d'un sujet qui effectue un mouvement de pointage vertical du bras droit. B. Profil de vitesse du mouvement de pointage (en haut). PV correspond au pic de vitesse. Profil d'accélération du mouvement de pointage (en bas). PA et PD correspondent respectivement aux pics d'accélération et de décélération. D PA et D PA-PV correspondent respectivement au temps séparant le début du mouvement et le pic d'accélération, et au temps séparant le pic d'accélération et le pic de vitesse. D PV-PD et D PD-end correspondent respectivement au temps séparant le pic de vitesse et le pic de décélération, et au temps séparant le pic de décélération et la fin du mouvement. D'après (Gaveau and Papaxanthis, 2011). 60

Figure 25 : Vol parabolique : Position de l'avion à la fin de la phase d'hypergravité (inclinaison de 47 degrés) durant un vol parabolique. D'après http://www.airzerog.com. 65

Figure 26 : A & B: Experimental protocol illustrating the "Vertical active" (A) and "Vertical rest" conditions (B) of the main experiment. The arrow indicates a 45-deg upward arm movement. The

grey “T” (B) represents the support for the outstretched arm. The black disks indicate the initial and final positions of the target. C: Experimental protocol illustrating control experiment 3. The arrow indicates a 45-deg rightward arm movement. The grey cube represents the masses used to generate vertical shoulder torques. The black disks indicate the initial and final positions of the target. 79

Figure 27 : Velocity profiles normalized in time in the “Vertical rest” (solid lines) and “Vertical active” condition (dashed lines). “Slow”, “Medium” and “Fast” speeds are depicted in thick, normal and thin lines respectively. The shaded areas correspond to the standard error between participants. 86

Figure 28 : A. Acceleration duration normalized in time in the “Vertical rest” (open bars) and “Vertical active” condition (closed bars) for “Slow”, “Medium” and “Fast” speeds. Error bars represent SD across participants. B. Acceleration duration normalized in time in the “Vertical rest” (open disks) and “Vertical active” conditions (closed disks) averaged between subjects and represented for the first 15 trials in “Slow” (left), “Medium” (middle) and “Fast” speeds (right). Error bars represent standard error across participants..... 88

Figure 29: RMS-signal of EMG for the “Vertical rest” (solid line) and “Vertical active” condition (dashed line) for “Slow” (left), “Medium” (center) and “Fast” (right) speeds. RMS-signal profiles are averaged between subjects and the shaded areas correspond to the standard error. The black cursor corresponds to movement onset. 89

Figure 30 : Acceleration duration normalized in time in the “Vertical rest” (open bars), “Vertical active” (closed bars) and “Vertical rest co-contract” (hatched bars) conditions, for Control Experiments 1 (left) and 2 (middle). Acceleration duration normalized in time in the “Horizontal active” (closed bars), and “Horizontal rest” (open bars) conditions for Control Experiment 3 (right). Error bars represent SD across participants..... 92

Figure 31 : Unscaled sketch of the participant in the SAHC. The leftward grey vertical thin rectangle represents the axis of rotation about which the centrifuge rotates at an angular rate of $\boldsymbol{2\pi T}$. The bed was tilted by -24 degrees and positioned such that the elbow joint (P_E) was at distance R from the axis of rotation. The participant was supine on the bed, her/his head resting on a cushion (green rectangle) and the feet supported by a metallic plate (grey line). The blue vector Gz is the gravito-inertial resultant between the centripetal acceleration (red vector) and the gravitational acceleration (green vector). The line represents the trajectory of the object (black disk) in the sagittal plane. The upper inset illustrates a complete experiment composed by three sessions. Each color corresponds to a different pace condition (see legend). Symbols: P_H: head; P_T: top of trajectory; P_E: elbow; P_L: lower part of trajectory and P_F: feet. 105

Figure 32 : Simulated effects of centrifuge rotation on the magnitude of total object acceleration over time. Left column: total resultant acceleration ($\boldsymbol{g + Gz + am}$, red trace) and resultant

acceleration without taking into account Gz ($\boldsymbol{g} + \boldsymbol{am}$, blue trace) for each pace (three rows). Right column: magnification of the effects of centrifugation by subtracting $\boldsymbol{g} + \boldsymbol{am}$ from $\boldsymbol{g} + \boldsymbol{Gz} + \boldsymbol{am}$. The vertical cursor marks the largest discrepancies between the two accelerations. 109

Figure 33 : Cross-correlation between grip and load forces. Largest coefficient of correlation between grip and load forces (A) and the time shift for which this condition was fulfilled (B). Correlations are shown across *Sessions* (x-axis) and separately for each *Frequency* (see legend). Time-shifts are also depicted across *Sessions* (x-axis) but separately for Repetition 1 (black bar) and Repetition 2 (grey bar) of frequency. 112

Figure 34 : Comparison between model and data. (A-B) Simulated load force over normalized time when the model takes into account the effect of the rotation on the object (A) or not (B). Colored lines correspond to a different frequency. (C-D) Actual averaged load force cycles (C) and grip force cycles (D) normalized across all conditions. Note that the pattern of load forces in (C) span a shorter force amplitude than simulated accelerations in (A) because the object mass was small. 114

Figure 35 : Adaptation of grip force but not load force across cycles. Averaged load force cycles (A) and grip force cycles (B) normalized across all conditions and depicted separately for each block of continuous cycles. Blocks 1 to 4 pool 3 cycles together and block 5 includes the last five cycles. Early blocks are depicted in dark grey and late blocks are shown in bright grey (see legend in A). The occurrence of minimum load force (C) and grip force (D) within a cycle is plotted as a function of block and separately for each session. Time is normalized in all panels. 115

Figure 36 : Schématisation de la consommation d'oxygène par les neurones activés à proximité d'un vaisseau cérébral transportant cet oxygène via l'hémoglobine. A. A gauche le neurone est faiblement activé et a besoin de peu d'oxygène. B. A droite il est fortement activé. D'après http://www.ijbem.org 123

Figure 37 : Schéma de la réponse hémodynamique modélisant la variation locale du débit sanguin au cours du temps. 124

Figure 38 : Le cortex moteur et somatosensoriel. D'après http://lecerveau.mcgill.ca 125

Figure 39 : Homoncule moteur : schéma illustrant l'organisation somatotopique du cortex moteur primaire. Il représente une cartographie qui reproduit à petite échelle l'anatomie du corps humain. Nous pouvons apercevoir la zone responsable de l'activation du poignet. 126

Figure 40 : Localisation du lobe de l'insula (en bleu) sur une coupe sagittal du cerveau. D'après https://sites.psu.edu 128

Figure 41 : Experimental task. Hand movements were realized by participant along the vertical direction with palm up (A) and along horizontal direction with palm inward (B). Both movements involved the same muscles and were equivalent in joint coordinates but not in the Euclidian space. 137

Figure 42 : Brain areas specifically activated for hand movements realized in the vertical direction (in red) and horizontal direction (in green) in contrast with rest period. Brain responses are projected onto the 3D volumetric view of the T1 template of MNI. Views from up to bottom: anterior and posterior, right and left and ventral and dorsal. We highlighted the left primary motor cortex (Left PMC), the left insula (Left INS), the left SMA and premotor cortex (Left SMA) and the right cerebellum (Right cerebellum). 141

Figure 43 : Left: Glass brain of brain responses for contrast [V>rest]. Right: In orange we highlighted in yellow the cluster in the left insula (viewed in single subject view T1 MNI) significantly activated for hand movements realized in the upward vertical versus horizontal direction versus for the main experiment (A) and control experiment (B). The percentage contrast estimates were reported below for the clusters found in the left (L. INS.) and the right (R. INS) insular cortex for the [V-rest>H-rest] (A) and [VL-rest>HL-rest] (B) contrasts of interest. Red arrows point to several clusters (single subject view T1 MNI). 143

Figure 44 : Brain areas specifically activated in ME (A) and KMI of vertical hand movements (B) compared to rest periods. Brain responses are projected onto the inflated-T1 template of MNI. Major brain responses are highlighted in the Primary Motor Cortex (PMC) and the Primary Somatosensory Cortices (PSC), in the Premotor Cortex (PrC) and the Supplementary Motor Area (SMA), and the Insular cortex (INS). 157

Figure 45 : Localization of the clusters found in the left (star) and right (triangular) insular cortex and specifically engaged during executed compared to imagined hand movements (black) and during imagined compared to executed hand movements (white). Brain responses are projected onto the sagittal view (Y=-26) of the T1-single subject template of MNI. B. Percent contrast change in the clusters identified in the left and right insular cortex during executed (black) and imagined (white) vertical hand movements. 163

Figure 46: Simulation de la durée de la phase d'accélération normalisée, en fonction du paramètre α qui traduit l'introduction de bruit prédit par le modèle interne. Plus α est grand et plus le bruit prédit par le modèle interne est important. D'après (Crevecoeur et al., 2010). 171

Figure 47 : Localisation des zones activées spécifiquement lors de la chute d'objet sous une accélération cohérente avec la gravité terrestre. En haut : la flèche jaune et la flèche rouge pointent respectivement sur le cortex rétro insulaire (Ri Cortex) et l'insula postérieure (Post. Insula), projetées sur une section sagittale (x=-42 mm) du template du MNI (Montreal Neurological Institute) de l'espace stereoactic. En bas : Réseau cortical qui est communément activé au cours des stimulations caloriques et durant la visualisation de la chute d'objet sous une accélération cohérente avec la gravité terrestre. Les activations ont été projetées sur le template volumique du MNI. Un petit volume englobant la région périsylviaine a été enlevé afin de mettre en évidence la région insulaire

qui est localisée en profondeur dans le sillon latéral. Ces régions sont le gyrus cingulaire moyen (Cg, middle cingulate gyrus), le gyrus frontal inférieur (IFg, inferior frontal gyrus), l'insula (Ins, insula), le sion intrapariétal (IPs, intraparietal sulcus), le gyrus postcentral (PoCg, postcentral gyrus), le gyrus précentral (PrCg, precentral gyrus), le cortex rétro insulaire (Ri, retroinsula), l'aire motrice supplémentaire (SMA, supplementary motor area, le gyrus supramarginal (SMg, supramarginal gyrus et le gyrus temporal supérieur (STg, superior temporal gyrus). D'après (Indovina et al., 2005)..... 174

ANNEXE 1

Acquisitions IRMf

Toutes les IRM ont été réalisées dans l'après-midi (entre 14 et 20 H) sur l'appareil haut champ 3.0 Tesla (MAGNETOM TRIO 3.0T, Siemens AG, Munich, Allemagne) de l'Hôpital d'Enfants au CHU de Dijon sous la responsabilité du Pr F.Ricolfi, (chef du service de Neuroradiologie, Hôpital général, CHU de Dijon). Les sujets étaient placés en décubitus ventral, jambes surélevées et parallèles, et ont tous bénéficiés d'un casque de protection auditive. Le patient était seul dans la salle d'examen et l'opérateur prenait place à la console de l'IRM. Les communications avec le sujet étaient possible en permanence grâce au casque de protection et à un micro intégré à l'appareil.

Le membre supérieur droit était surélevé à hauteur du tiers distal de l'avant-bras de manière à ce qu'aucun contact ne puisse stopper le mouvement du poignet dans les 2 directions (verticale et horizontale). Une contention mécanique à hauteur du coude et de l'avant-bras, induit par la taille du tube IRM permettait de garantir une parfaite immobilité des segments proximaux du membre sollicité au cours des mouvements du poignet. Le sujet pouvait stopper l'examen à tout moment par l'intermédiaire d'une alarme dont le déclencheur (une poire) était placé dans la main gauche.

Toutes les acquisitions ont été réalisées selon le même protocole en utilisant une antenne crâne 8 canaux en réseau phasé. Les paramètres de différentes séquences étaient strictement identiques entre les sujets et sont présentées ci-dessous :

1) **Séquence morphologique T1 3D isotropique**: temps de répétition/temps d'écho, TR/TE, 1700/2.93 millisecondes, angle bascule 9°, temps d'acquisition TA, 5 minutes 21 secondes, 1 excitation, bande passante de 230kHZ, matrice 256x240, reconstruction en 144 coupes sagittales jointives de 1.09 millimètres d'épaisseur

2) **Cartographie des artefacts de susceptibilité magnétique (gre field mapping)**: TR/TE, 1700/2.93 millisecondes, angle 60°, TA 56 sec, 1 excitation, bande passante de 260 kHZ, matrice 64x64, 40 coupes axiales de 3mm d'épaisseur tous les 3mm.

3) **Séquences fonctionnelles (EPI)** selon un ordre randomisé : TR/TE 3050/45 ms, angle 90°, TA 4 min 07, 1 excitation, matrice 256x240, 42 coupes de 3mm d'épaisseur tous les 3mm. Au cours d'une acquisition 80 volumes sont enregistrés.

Trois protocoles nécessitant la réalisation de trois tâches différentes ont effectués avec 3 groupes de participants différents. Pour le premier protocole, les sujets ont effectués des mouvements verticaux et horizontaux du poignet, une séquence fonctionnelle par type de mouvement. Lors du deuxième protocole, les sujets on réalisés d'une part les deux séquences relatives au premier protocole. Pius deux séquences supplémentaires, pendant lesquelles les sujets ont réalisés les mêmes mouvements verticaux et horizontaux du poignet mais avec une barre pesante placée dans le prolongement de l'axe de l'avant-bras, ont été enregistrées. Pour le troisième protocole, les sujets ont à nouveau reproduit les deux séquences du premier protocole et deux séquences supplémentaires, au cours desquelles les mêmes mouvements devaient être imaginés, ont été ajoutées.

Toutes ces acquisitions ont été faites dans un plan CA-CP (commissure antérieure- commissure postérieure)

La durée totale des acquisitions allait de 30 minutes à une heure, dépendamment des protocoles, de la peur des sujets face à un examen IRM et de leur facilité à reproduire la tâche qu'il leur était demandé de reproduire dans le tube IRM. Aucun évènement indésirable n'a eu lieu au cours des procédures. L'ensemble des données a été entièrement stocké sur CD-ROM en deux exemplaires afin que les participants puissent bénéficier des images anatomiques de cerveau.

ANNEXE 2

Ensemble des fonctions cognitives qui activent l'insula ou qui sont observées suite à l'activation de l'insula. D'après (Chang et al., 2013).

L'insula antérieure est subdivisée en deux zones, une partie ventrale dont les coordonnées de son centre sont (-34, 8, -8) et une partie dorsale dont les coordonnées de son centre sont (-38, 12, -2). Les coordonnées du centre de la partie postérieure sont (-38, -10, 6).

+++ : fonction et activation sont fortement corrélées (r>0.5)

++ : fonction et activation sont moyennement corrélées (0.25<r<0.5)

+ : fonction et activation sont faiblement corrélées (r<0.25)

- : fonction et activation sont négativement corrélées (r<0)

Inférence directe sur l'activité de l'insula ("consistency")
i.e. une fonction cognitive induit l'activation de l'insula

Thème-sujet-domaine	**Insula Antérieure**		**Insula Postérieure**
	Ventrale (-34, 8, -8)	***Dorsale (-38, 12, -2)***	***(-38,-10, 6)***
Emotion: traitement des émotions neutres plaisantes, déplaisantes; humeur positive, négative; tristesse...	++	++	+
Gout: faim; satiété; obésité; prise alimentaire; appétit; récompense alimentaire...	++	+	+
Face: reconnaissance d'émotions sur des visages (la peur, joie, colère...); perception sociale d'informations liées au bonheur...	++	++	+
Anxiété: anxiété; évitement de situations de menaces; troubles paniques; réaction face à des situations de peur...	++	++	+
Olfaction: odeurs; réponse à une stimulation gustative via de l'air ou de l'eau ayant une saveur agréable ou désagréable; odeur de la sueur...	++	+++	++
Changement: comportement face à une situation ambivalente...	-	+++	+
Inhibition: réponse inhibée à une tâche de GoNogo...	-	+++	+
Traitement d'erreurs: Détection et correction d'erreurs...	-	+++	+
Conflit: traitement de conflits de stimulis visuels...	-	+++	+
Réaction, impressions: réaction face à une réponse anticipée donnant lieu à une erreur d'estimation...	+	+++	+
Douleur: évaluation de l'intensité de la douleur; perception du seuil déplaisant d'un stimulus thermique...	+	+++	+++
Activité somatosensorielle: stimulation tactile; activité somatosenrielle au repos; stimulation des doigts et des jambes...	+	+++	+++
Activité sensorimotrice: planification de mouvements simples; traitement de la performance motrice...	-	+++	++
Musique: écoute de mélodies; chant; différence de comportements chez les musiciens et non musiciens; processus liés à l'improvisation...	+	++	++
Audition: traitement du son, du bruit, du silence; perception de la différence d'amplitude ente les sons...	-	++	++

Inférence inverse sur l'activité de l'insula ("specificity")
i.e. l'activation de l'insula induit une fonctionou tâche cognitive particulière

Thème-sujet-domaine	**Insula Antérieure**		**Insula Postérieure**
	Ventrale (-34, 8, -8)	***Dorsale (-38, 12, -2)***	***(-38, -10, 6)***
Emotion: traitement des émotions neutres plaisantes, déplaisantes; humeur positive, négative; tristesse...	++	-	+
Gout: faim; satiété; obésité; prise alimentaire; appétit; récompense alimentaire...	++	-	+
Face: reconnaissance d'émotions sur des visages (la peur, joie, colère...); perception sociale d'informations liées au bonheur...	++	-	-
Anxiété: anxiété; évitement de situations de menaces; troubles paniques; réaction face à des situations de peur...	++	-	+
Olfaction: odeurs; réponse à une stimulation gustative via de l'air ou de l'eau ayant une saveur agréable ou désagréable; odeur de la sueur...	++	+	+
Changement: comportement face à une situation ambivalente...	-	++	-
Inhibition: réponse inhibée à une tâche de GoNogo...	-	++	-
Traitement d'erreurs: Détection et correction d'erreurs...	-	++	-
Conflit: traitement de conflits de stimulis visuels...	-	++	-
Réaction, impressions: réaction face à une réponse anticipée donnant lieu à une erreur d'estimation...	-	++	+
Douleur: évaluation de l'intensité de la douleur; perception du seuil déplaisant d'un stimulus thermique...	+	++	+++
Activité somatosensorielle: stimulation tactile; activité somatosenrielle au repos; stimulation des doigts et des jambes...	-	+	++
Activité sensorimotrice: planification de mouvements simples; traitement de la performance motrice...	-	+	++
Musique: écoute de mélodies; chant; différence de comportements chez les musiciens et non musiciens; processus liés à l'improvisation...	-	+	++
Audition: traitement du son, du bruit, du silence; perception de la différence d'amplitude ente les sons...	-	+	++

ANNEXE 3

A short arm human centrifuge allows to vary the resultant of the gravito-inertial vector significantly over a certain distance. In this appendix, we derive the centrifuge and geometrical parameters that maximize the gravito-inertial gradient $\frac{\partial Gz(x)}{\partial z}$, for Gz defined as:

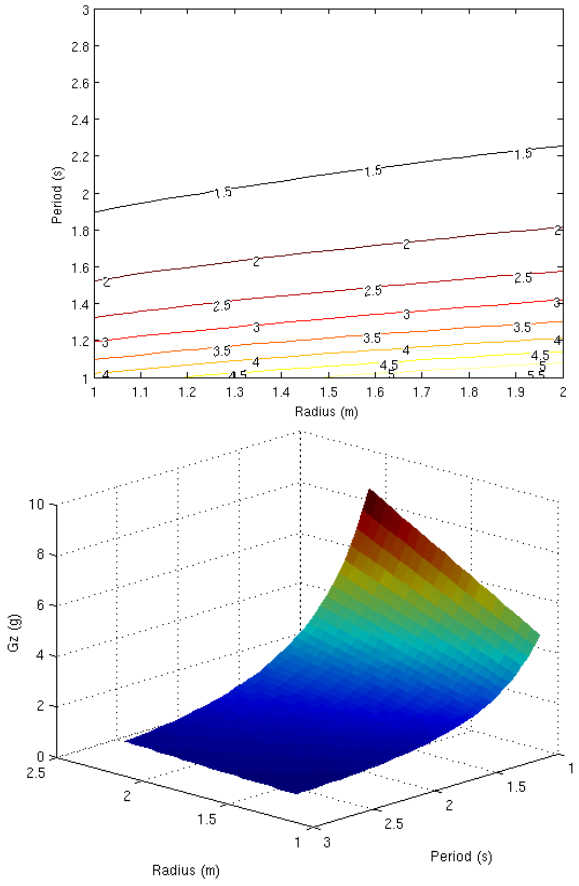
$$Gz(x) = \frac{1}{g}\sqrt{\frac{16\pi^4(R+x)^2}{T^4} + g^2} \quad \text{(A1)}$$

We seek to find how much we have to move radially with respect to a certain fixed radius *R*, a period of rotation *T* and a gain γ, in order to have a gradient of γg:

$$|Gz(R+x)| - |Gz(R)| = \gamma g \quad \text{(A2)}$$

where $\gamma = 0.5$.

Figure A1 depicts iso-gravitational curves (left panel) in function of radius (x-axis) and period (y-axis). It shows that at a fixed period, the more R increases, the more Gz increases and, conversely, for a constant R, the shorter the period, the larger the Gz. Iso-gravitational curves are not parallel which underlines a nonlinear effect between R and T. The left panel of Figure A1 illustrates these combined effects in three dimensions.



Plugging (1) into (2) and setting $\alpha^2 \stackrel{\text{def}}{=} \frac{16\pi^4}{T^4}$ yields to the following expression:

$$\sqrt{\alpha^2(R+x)^2+g^2}-\sqrt{\alpha^2R^2+g^2}=\gamma g \tag{A3}$$

Equation (3) can be rearranged in a form of a second order polynomial:

$$\alpha^2x^2+2\alpha^2Rx-\gamma^2g^2-2\gamma g\sqrt{\alpha^2R^2+g^2}=0 \tag{A4}$$

By setting:

$$a=\alpha^2$$

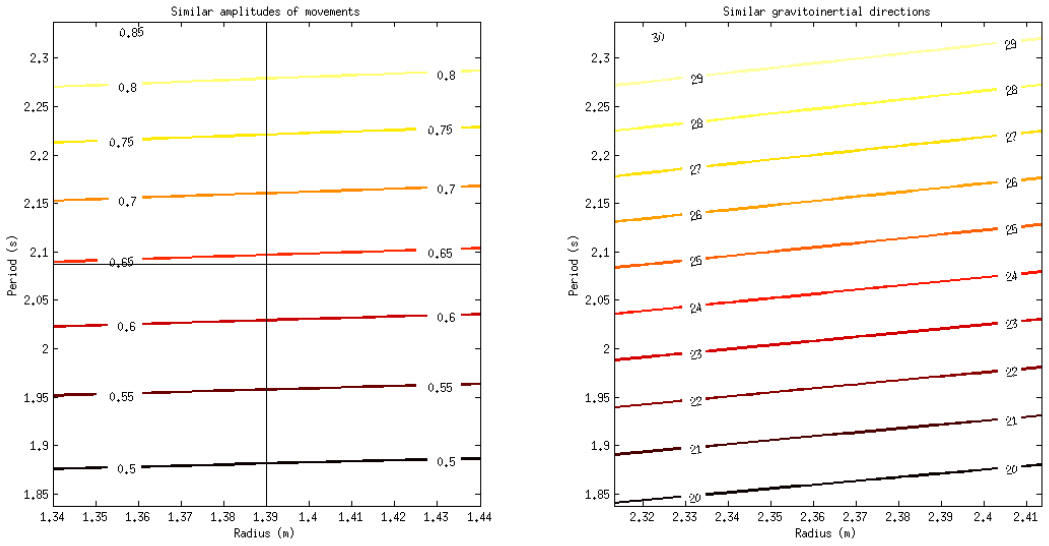
$$b=2\alpha^2R$$

$$c=-\gamma^2g^2-2\gamma g\sqrt{\alpha^2R^2+g^2}$$

We can easily find the positive root of Eq. 4:

$$x = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} = f(T, R) \quad \text{(A5)}$$

The set of solutions is given in function of T and R and is illustrated in Fig. A2 (left panel) for periods and radii ranging from 1.84 s to 2.34 s and from 1.34 m to 1.44 m, respectively. Each colored line corresponds to a different combination of T and R that gives the same amplitude of movement (x in Eqs. 3-5) and that lead to a change of 0.5g over the horizontal component of the movement path. The radius of the centrifuge can mechanically be adjusted between 1.33 m and 1.74 m.



We also had to match the angular inclination of the bed with the direction of the gravitoinertial vector at the feet for ethical and scientific reasons. On the one hand, this optimized postural stability by allowing participants to have a strong contact with the metallic plate. On the other hand, the plates provided a reactive push to the body and reinforced the impression of increased weight through feet mechanoreceptors. Furthermore, movement performed in a rotating – hence non inertial – reference frame -, contribute to Coriolis effects, proportional to velocity components not parallel to the axis of rotation. Therefore, we also had to keep T reasonably low. By referring to anthropomorphic tables, we estimated the length between elbow and the feet to be 0.97 m. (Winter, 2009). The direction (in deg) of the gravitoinertial vector is given by:

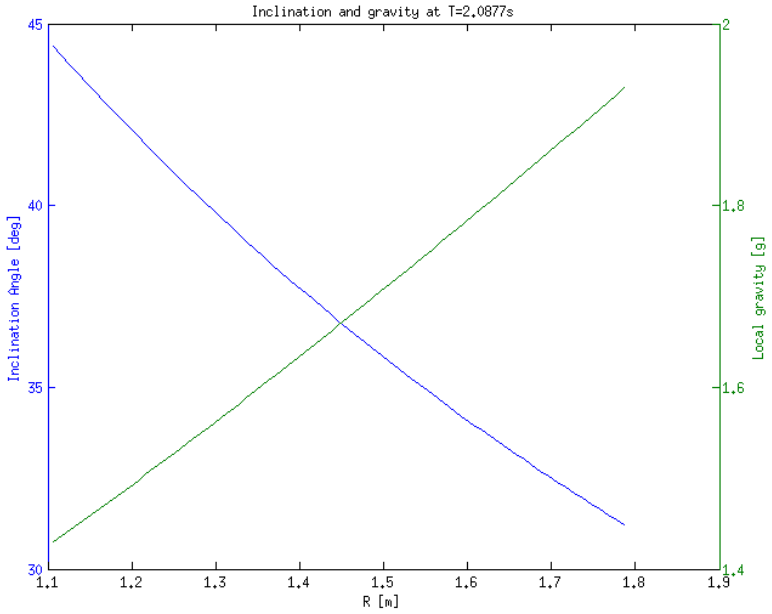
$$\beta = tan^{-1}\left(\frac{gT^2}{4\pi^2 R}\right) \quad \text{(A6)}$$

Figure A2 (right panel) depicts the combinations of T and R that correspond to similar angles. The centrifuge bed could be tilted between 0 deg (horizontal) and -51 deg.

Taking all these constraints into account, a reasonable compromise was found for an angle of -24.62 degrees, which lead to a magnitude of the gravitoinertial resultant at the feet to 2.4g, which is still acceptable for the protocol (<2.5g at the feet). If we position the closest point of the object trajectory along the radius axis at 1.39 m (Fig. A2, left panel, vertical cursor) and if the centrifuge rotates with a period of 2.05 s (Fig. A2, left panel, horizontal cursor), the range of movement that allows to undergo a 0.5-g change over its amplitude is $x = 0.64\ m$. In other words, the movement interval is $[R; R + y] = [1.39\ m; 2.03\ m]$. For an inclination angle of -24 deg, this corresponds to movement amplitudes *d* along the bed axis:

$$d = \frac{x}{\cos(24)} = 0.70m \qquad \text{(A7)}$$

In conclusion, subjects were positioned such that their elbow contacted the bed at x=1.39 m from the axis of rotation. The neutral position of the elbow was such that the forearm was perpendicular to the bed at the elbow joint (see Fig. 1). The plate at the feet was adjusted to each participant's height. Note that variability in height was small (maximal admissible height of 1.8m and see Methods). Trajectories were performed about the elbow over an angular amplitude of 135 deg, resulting from a forward extension of 90deg and a backward flexion of 45deg. With mean elbow-wrist lengths of *e* (0.37 m, REF), this leads to $e(1 + sin45)$ along the bed. Figure A3 plots the direction (left axis) and magnitude (right axis) of the gravitoinertial vector in function of R covering the x-space identified for this experiment. First, it shows that the direction varies over an amplitude of 15 degrees which is relatively small and mostly aligned with bed inclination and the felt vertical orientation. Second, the difference between maximal and minimal magnitude of the gravitoinertial vector is 0.49g, which is very close to what we targeted (0.5g).


Inclination and gravity at T=2.0877s
Inclination Angle [deg]
Local gravity [g]
R [m]
45
40
35
30
2
1.8
1.6
1.4
1.1
1.2
1.3
1.4
1.5
1.6
1.7
1.8
1.9