

Université de Montréal

**Étude du cortex prémoteur et préfrontal  
lors de la prise de décision  
pendant l'intégration temporelle des informations**

par  
Émilie Coallier

Département de Neurosciences  
Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté de Médecine  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae doctor (Ph.D.)  
en science neurologiques

Mai 2014

© Émilie Coallier, 2014

Université de Montréal

Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse intitulée:

Étude du cortex prémoteur et préfrontal  
lors de la prise de décision  
pendant l'intégration temporelle des informations

Présentée par :

Émilie Coallier

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Pierre Blanchet  
président-rapporteur

Dr John F. Kalaska  
directeur de recherche

Dr Paul Cisek  
membre du jury

Dr Ranulfo Romo  
examineur externe

Dr Hélène Girouard  
représentant du doyen de la FES

## Résumé

Une variété de modèles sur le processus de prise de décision dans divers contextes présume que les sujets accumulent les évidences sensorielles, échantillonnent et intègrent constamment les signaux pour et contre des hypothèses alternatives. L'intégration continue jusqu'à ce que les évidences en faveur de l'une des hypothèses dépassent un seuil de critère de décision (niveau de preuve exigé pour prendre une décision). De nouveaux modèles suggèrent que ce processus de décision est plutôt dynamique; les différents paramètres peuvent varier entre les essais et même pendant l'essai plutôt que d'être un processus statique avec des paramètres qui ne changent qu'entre les blocs d'essais.

Ce projet de doctorat a pour but de démontrer que les décisions concernant les mouvements d'atteinte impliquent un mécanisme d'accumulation temporelle des informations sensorielles menant à un seuil de décision. Pour ce faire, nous avons élaboré un paradigme de prise de décision basée sur un stimulus ambigu afin de voir si les neurones du cortex moteur primaire (M1), prémoteur dorsal (PMd) et préfrontal (DLPF<sub>c</sub>) démontrent des corrélats neuronaux de ce processus d'accumulation temporelle. Nous avons tout d'abord testé différentes versions de la tâche avec l'aide de sujets humains afin de développer une tâche où l'on observe le comportement idéal des sujets pour nous permettre de vérifier l'hypothèse de travail.

Les données comportementales chez l'humain et les singes des temps de réaction et du pourcentage d'erreurs montrent une augmentation systématique avec l'augmentation de l'ambiguïté du stimulus. Ces résultats sont cohérents avec les prédictions des modèles de diffusion, tel que confirmé par une modélisation computationnelle des données.

Nous avons, par la suite, enregistré des cellules dans M1, PMd et DLPF<sub>c</sub> de 2 singes pendant qu'ils s'exécutaient à la tâche. Les neurones de M1 ne semblent pas être influencés par l'ambiguïté des stimuli mais déchargent plutôt en corrélation avec le mouvement exécuté. Les neurones du PMd codent la direction du mouvement choisi par les singes, assez rapidement après la présentation du stimulus. De plus, l'activation de plusieurs cellules du

PMd est plus lente lorsque l'ambiguïté du stimulus augmente et prend plus de temps à signaler la direction de mouvement. L'activité des neurones du PMd reflète le choix de l'animal, peu importe si c'est une bonne réponse ou une erreur. Ceci supporte un rôle du PMd dans la prise de décision concernant les mouvements d'atteinte.

Finalement, nous avons débuté des enregistrements dans le cortex préfrontal et les résultats présentés sont préliminaires. Les neurones du DLPFc semblent beaucoup plus influencés par les combinaisons des facteurs de couleur et de position spatiale que les neurones du PMd.

Notre conclusion est que le cortex PMd est impliqué dans l'évaluation des évidences pour ou contre la position spatiale de différentes cibles potentielles mais assez indépendamment de la couleur de celles-ci. Le cortex DLPFc serait plutôt responsable du traitement des informations pour la combinaison de la couleur et de la position des cibles spatiales et du stimulus ambigu nécessaire pour faire le lien entre le stimulus ambigu et la cible correspondante.

Mots-clés : humain, singe, processus de prise de décision, tâche de mouvement d'atteinte, cortex moteur primaire, cortex prémoteur, cortex préfrontal

## **Abstract**

A variety of models of the decision-making process in many different contexts suggest that subjects sample, accumulate and integrate sensory evidence for and against different alternative choices, until one of those signals exceeds a decision criterion threshold. Early models assumed that this process is static and does not change during a trial or even between trials, but only between blocks of trials when task demands such as speed versus accuracy change. However, newer models suggest that the decision-making process is dynamic and factors that influence the evidence accumulation process might change both between trials in a block and even during a trial.

This thesis project aims to demonstrate that decisions about reaching movements emerge from a mechanism of integration of sensory evidence to a decision criterion threshold. We developed a paradigm for decision-making about reach direction based on ambiguous sensory input to search for neural correlates of the decision-making process in primary motor cortex (M1), premotor cortex (PMd) and dorsolateral prefrontal cortex (DLPFc).

We first tested several versions of the task with human subjects before developing a task (“Choose and Go”) that showed ideal behavior from the subjects to test our hypothesis. The task required subjects to choose between two color-coded targets in different spatial locations by deciding the predominant color of a central “decision cue” that contained different amounts of colored squares of the two target colors. The strength of the evidence was manipulated by varying the relative numbers of squares of the two colors. The response times and error rates both increased in parallel as the strength of the sensory evidence in the decision cue (its color bias) became increasingly weaker. Computational modelling showed that the choice behaviour of the subjects could be captured by different variants of the drift-diffusion model for accumulation of sensory evidence to a decision threshold.

We then recorded cells from M1, PMd and DLPFc in 2 macaques while they performed the task. Behavioral data showed that response times and error rates increased with the amount

of ambiguity of the decision cues. M1 cells discharged in correlation with movement onset and were not influenced by the ambiguity of the decision cues. In contrast, the discharge of PMd cells increased more slowly with increased ambiguity of the decision cues and took increasingly more time to signal the movement direction chosen by the monkeys. The changes in activity reflected the monkeys' reach choices. These data support a role for PMd in the choice of reach direction. DLPFC data are preliminary but reveal a stronger effect of the color-location conjunction rule in the neuronal discharge than in PMd.

Our conclusion is that PMd is involved in the evaluation of evidence for and against different alternatives and about target spatial location independent of the color of the targets. DLPFC neurons play a greater role in processing information about the color and location of the spatial targets and decision cue to resolve the color-location conjunction rule required to decide on the reach target direction.

Keywords : human, monkey, decision making process, movement, reaching task, primary motor cortex, premotor cortex, prefrontal cortex

# Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	v
Table des matières.....	vii
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures.....	xi
Liste des abréviations.....	xv
Remerciements.....	xix
Chapitre 1.....	1
Structure générale des temps de réaction.....	1
« La chronométrie mentale »: un bref historique.....	3
Le temps de réaction comme mesure du processus de prise de décision.....	7
Théorie de détection du signal.....	12
Test séquentiel de ratio de probabilité.....	15
Le modèle LATER pour expliquer des TRs simples.....	16
Probabilité antérieure des réponses.....	19
Effet de l'urgence de réponse – « speed – accuracy tradeoff ».....	21
Qualité d'information sensorielle.....	24
Compétition et indépendance de fonctionnement entre les accumulateurs pour différents choix de réponse.....	26
Changement de règle stimulus-réponse – le coût de changement de tâche.....	29

Les erreurs de réponse .....	31
Variantes du modèle de course .....	36
Modèles de diffusion.....	44
Qualité des informations sensorielles .....	49
Effet de l'urgence de réponse – « speed-accuracy tradeoff » .....	49
Probabilité antérieures de réponse.....	50
Kinématogramme de points en mouvement aléatoire KPMA .....	52
Des dynamiques variables du processus de décision dans le temps.....	61
Signal dynamique de biais (SDB).....	63
Le coût du temps qui passe .....	65
Modèle de stratégie optimale de type bayésien .....	68
Modèle de processus de décision Markovien partiellement perceptible .....	72
Modèle d'urgence de déclenchement .....	73
Neurophysiologie de la prise de décision.....	79
Système oculomoteur .....	81
Aire temporale médiane (medial temporal MT) .....	81
Cortex pariétal.....	88
Aire intrapariétale latérale (LIP) .....	90
Champ oculomoteur frontal (FEF).....	101
Le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFc).....	105
Colliculus supérieur (SC) .....	107
Comparaison entre le LIP, le FEF et le SC.....	110
Système squelettomoteur .....	111

Cortex moteur primaire (M1).....	111
Cortex prémoteur dorsal (PMd) .....	112
Prise de décision pour les mouvements du bras .....	113
Hypothèses de travail du projet de doctorat .....	125
Chapitre 2 .....	129
Chapitre 3 .....	178
Chapitre 4 .....	245
Chapitre 5 .....	301
Projet 1 : Évaluation de diverses tâches décisionnelles .....	302
Projet 2 : Tâches de choix et de Go (CG) et d'appariement (MS).....	308
Modèles.....	315
Partie 3 : Enregistrements neuronaux .....	318
Perspectives futures .....	323
Le regroupement des carrées de couleur dans les DC comme une source de bruit .....	323
Quelle est la propriété des DC sur laquelle les sujets basent leur décision? .....	324
Où sont les neurones qui représentent la règle de conjonction couleur/location? .....	327
Bibliographie.....	334

**Liste des tableaux**

Chapitre 3

Tableau 1..... 243  
Tableau 2..... 243  
Tableau 3..... 244

Chapitre 4

Tableau 1..... 283  
Tableau 2..... 283

## Liste des figures

### Chapitre 1

Figure 1	Décours temporel des temps de réaction réflexe et volontaire.....	1
Figure 2	Différentes classes de modèles de décision.....	10
Figure 3	Théorie de détection du signal.....	13
Figure 4	Le modèle LATER.....	18
Figure 5	Graphique Reciprobit.....	19
Figure 6	Effet des probabilités antérieures dans le modèle LATER.....	20
Figure 7	Données lors de la modification des probabilités antérieures.....	21
Figure 8	Effet de l'urgence dans le modèle LATER.....	22
Figure 9	Données psychophysiques lors de la modification de l'urgence.....	23
Figure 10	Effet de la qualité des informations sensorielles dans le modèle LATER.....	24
Figure 11	Données s lors de la modification de la qualité des informations.....	25
Figure 12	Effet de délai temporel de cibles sur le processus d'accumulation.....	27
Figure 13	Tâche d'annulation.....	28
Figure 14	Instruction de règle stimulus-réponse.....	30
Figure 15	Comparaison entre prédictions et bonnes réponses/erreurs observées.....	34
Figure 16	Unité d'arrêt dans le modèle LATER.....	35
Figure 17	Accumulateurs avec fuite en compétition.....	38
Figure 18	Modèle d'accumulation balistique.....	40
Figure 19	Variabilité de la distribution normale du modèle BA.....	41
Figure 20	Modèle d'accumulation intégrée.....	43

Figure 21	Modèle de diffusion.....	46
Figure 22	Modèle de diffusion à plusieurs accumulateurs.....	47
Figure 23	Comparaison entre performance psychométrique et neurométrique.....	54
Figure 24	Taux de succès et seuil en fonction de la cohérence.....	55
Figure 25	Taux d'erreur en fonction du temps de réaction.....	56
Figure 26	Effet de l'urgence sur les données psychophysiques.....	57
Figure 27	L'influence du signal d'urgence sur le seuil de décision.....	60
Figure 28	Modèle de signal dynamique de biais.....	64
Figure 29	Le coût du temps qui passe.....	66
Figure 30	Modèle de stratégie optimale de type bayésien.....	70
Figure 31	Modèle de processus de décision Markovien partiellement perceptible.....	73
Figure 32	Modèle d'urgence de déclenchement.....	75
Figure 33	Circuit neuronal du système oculomoteur.....	81
Figure 34	Comparaison entre la performance neurométrique et psychophysique.....	84
Figure 35	Décharge des neurones de LIP selon la cohérence des stimuli.....	93
Figure 36	Effet d'une perturbation sur le choix d'action.....	94
Figure 37	Performance et plafonnement du comportement du singe.....	95
Figure 38	Différence de la décharge des neurones de la DP et l'oDP.....	98
Figure 39	Décours temporel de la sélectivité des neurones.....	100
Figure 40	Aires corticales engagées dans une tâche de discrimination.....	115
Figure 41	Décharge neuronale de M1 et PMd dans les tâches 1T et 2T.....	120
Figure 42	Patron de décharge des cellules BU et SR.....	123
Figure 43	Patron de décharge d'une cellule PR.....	124

Chapitre 2

Figure 1 ..... 166  
Figure 2 ..... 167  
Figure 3 ..... 168  
Figure 4 ..... 169  
Figure 5 ..... 170  
Figure 6 ..... 171  
Figure 7 ..... 172  
Figure 8 ..... 173  
Figure 9 ..... 174  
Figure 10 ..... 175

Chapitre 3

Figure 1 ..... 230  
Figure 2 ..... 231  
Figure 3 ..... 232  
Figure 4 ..... 233  
Figure 5 ..... 234  
Figure 6 ..... 235  
Figure 7 ..... 236  
Figure 8 ..... 237  
Figure 9 ..... 238  
Figure 10 ..... 239  
Figure 11 ..... 240  
Figure 12 ..... 241

Figure 12	.....	242
<u>Chapitre 4</u>		
Figure 1	.....	288
Figure 2	.....	289
Figure 3	.....	290
Figure 4	.....	292
Figure 5	.....	292
Figure 6	.....	293
Figure 7	.....	294
Figure 8	.....	295
Figure 9	.....	296
Figure 10	.....	297
Figure 11	.....	298
Figure 12	.....	299
Figure 13	.....	300
<u>Chapitre 5</u>		
Figure 44	Exemples de stimuli spéciaux.....	325
Figure 45	Distribution des TRs pour les stimuli spéciaux.....	325
Figure 46	Décharge d'un neurone de PMd et de M1.....	327
Figure 47	Décharge des neurones du DLPFc pendant la tâche 1T et 2T.....	328
Figure 48	Décharge neuronale du DLPFc selon la couleur de la cible.....	329
Figure 49	Modulation de la décharge neuronale du DLPFc selon la règle.....	330

## Liste des abréviations

1T :	Tâche à une cible
2T :	Tâche à deux cibles
Anova :	Analyse de variance
AS :	Analyse séquentielle
BU :	Cellule de type accumulation ( <i>build-up cell</i> )
CG :	Tâche de choix et GO ( <i>choose and go</i> )
DC :	Indice de décision ( <i>decision cue</i> )
DP :	Direction préférée
DPC :	Cortex prémoteur dorsal
DLPFc :	Cortex préfrontal dorsolatéral
FEF :	Champ oculomoteur frontal ( <i>Frontal eye field</i> )
Hz :	Hertz (cycle/seconde)
Kg :	Kilogramme
KPMA :	Kinématogramme de points en mouvement aléatoire ( <i>random-dot kinetogram</i> )
KS :	Test de Kolmogorov-Smirnov
LATER :	Approche linéaire d'un seuil avec un taux ergodique ( <i>Linear Approach to Threshold with Ergodic Rate</i> )
LBA :	Modèle d'accumulation balistique linéaire ( <i>Linear Ballistic Accumulators</i> )
LCA :	Modèle d'accumulateurs avec fuite ( <i>Leaky Competing Accumulators</i> )
LFP :	Champs de potentiels locaux ( <i>Local Field Potential</i> )
LIP :	Aire intrapariétale latérale
M1 :	Cortex moteur primaire

MPC : Cortex prémoteur médial  
MS : Tâche d'appariement (*match to sample*)  
ms : Millisecondes  
MT : Aire temporelle médiane (*medial temporal*)  
oPD : Direction opposée à la direction préférée  
PD : Direction préférée  
PFC : Cortex préfrontal  
PMd : Cortex prémoteur dorsal  
PMv : Cortex prémoteur ventral  
PR : Cellule de réponse potentielle (*Potential response cell*)  
S/B : Signal/bruit  
SDB : Signal dynamique de biais  
SR : Cellule de réponse choisie (*selected response cell*)  
RV : Ratio de vraisemblance  
S1 : Cortex somatosensoriel primaire  
S2 : Cortex somatosensoriel secondaire  
SC : Colliculus supérieur  
SNC : Système nerveux central  
TDS : Théorie de Détection du Signal  
TND : Temps de non-décision  
TR : Temps de réponse (*reaction time*)  
TSRP : Test séquentiel de ratio de probabilité  
V1 : Cortex visuel primaire  
VD : Variable de décision

VIP : Aire intrapariétal ventral

VPC : Cortex prémoteur ventral

There is nothing like looking, if you want to find something. You certainly usually find something, if you look, but it is not always quite the something you were after  
J.R.R. Tolkien

Somewhere, something incredible is waiting to be known  
Dr. Carl Sagan

Research is formalized curiosity. It is poking and prying with a purpose  
Zora Neale Hurston

Our investigations have always contributed more to our amusement than they have to knowledge  
Will Rogers

## Remerciements

Je tiens à remercier tous les membres présents et passés du laboratoire pour leur agréable compagnie et les discussions autant philosophique, théorique et technique. D'autres gens du 4<sup>e</sup> étage ont aussi eu une grande influence sur mon humeur pendant ces nombreuses années! Je n'ai qu'à penser à France et France, Natacha, Kim, Marie-Claude, Marie-Thérèse, et j'en passe! Merci pour tous les beaux moments qui resteront dans ma mémoire! Autant les congrès locaux qu'internationaux furent une grande source de motivation et de fierté!

Ce travail colossal n'aurait pu être accompli sans l'aide technique si précieuse de Nadine Michaud, Lyne Girard, Véronique Gagné, Mélissa Latourelle et Caroline Paquet. La qualité des résultats obtenus est en grande partie la résultante de leur travail exceptionnel, de même, leur soutien moral durant les longues heures d'enregistrements a été un facteur déterminant dans la complétion de cette étude. Plusieurs personnes font un travail exceptionnel au niveau des équipements et des logiciels; Gaétan Richard, Jean Jodoin, Jean Soucy, Marc Bourdeau et Christian Valiquette, merci énormément pour votre assistance à tout moment, vous en avez réglé des problèmes! Steph et Caro, merci d'avoir été là jusqu'au bout!

Merci à mon superviseur qui m'a enduré pendant ces années, de la maîtrise au doctorat, qui a su m'insuffler la passion, la persévérance et la patience pendant les très longues heures d'enregistrement, les périodes de découragement et de remise en question. Merci John de m'avoir accepté dans ton labo, te côtoyer a été un véritable plaisir. Merci pour le soutien et la compréhension, disons qu'il s'en est passé des choses dans ma vie durant ces années! J'ai eu beaucoup de chance d'avoir un directeur de recherche qui me permettait de penser par moi-même, qui m'a poussé à me dépasser et qui m'a donné l'opportunité d'essayer des choses pour le paradigme d'expérimentation. Être libre de pouvoir penser et créer par soi-même dans un laboratoire de recherche au niveau de la maîtrise est rare aujourd'hui! Merci de ta confiance.

Un merci particulier à Elaine Chapman et Trevor Drew, mes « parrains », vos encouragements, votre écoute et votre confiance en moi furent très appréciés. Un chaleureux merci aux membres du jury de cette thèse d'avoir accepté avec empressement ma demande.

Merci à mes amis! Vous avez cru en moi et m'avez apporté tellement pendant cette période. Nos soupers largement arrosés, nos partys bébés, tous ces beaux moments qui m'ont permis de passer au travers! Karl, Gab, Audrey, Fred, Bizz, Marco merci pour l'amitié que vous me portez! Geneviève et Nathalie, merci pour votre présence, votre compréhension et votre écoute, j'espère pouvoir partager encore pleins de belles soirées avec vous deux, vous m'apportez tellement! Merci Sylvie et Jacques de m'avoir accueilli à St-Édouard pour me permettre de rédiger la tête en paix et merci d'avoir pris le temps de me corriger, votre amitié m'est précieuse.

Merci maman et papa, sans votre soutien je n'aurais pas été aussi loin dans ma démarche, merci d'avoir cru en moi et de m'aimer autant! Merci LP! Tu es un frère merveilleux! Merci Val d'être là et de le rendre encore plus extraordinaire ! Merci Mémé pour ton écoute et ton support. Merci Francine et Laurent, votre présence et votre écoute furent très appréciées. Merci Sylvie, Michelle, Hélène, Paul, Nathalie, Bernard, Xavier, Anne-Sophie, William! Je vous aime!

Et finalement, merci aux personnes les plus chères dans ma vie, aux artisans de mon bonheur. Merci Jean-François, tu es arrivé dans ma vie lorsque je ne t'attendais pas, je suis devenue une meilleure personne grâce à ton soutien et ton amour. Je te ne remercierai jamais assez pour tes incessants encouragements, le support quasi inconditionnel pendant les moments plus difficiles, et dieu sait qu'il y en a eu, merci d'avoir tenu bon et d'avoir cru en moi! Et merci pour les autres hommes dans ma vie, nos petits Arthur et Théo et les peanuts à venir ! Ils sont mon plus bel accomplissement! Je vous aime amours de ma vie!

# Chapitre 1

## Structure générale des temps de réaction

Le temps de réaction (TR) d'un mouvement en réponse à un stimulus externe est l'intervalle temporel entre la présentation d'un stimulus et le déclenchement de la réponse motrice engendrée par la suite. Il pourrait être conçu comme étant composé de 3 stades séquentiels (Figure 1, p.1) : la projection d'un stimulus sensoriel aux structures centrales du système nerveux central, le traitement de cet apport par les structures centrales pour déterminer une réponse et la formation et la transmission de la commande motrice à cette réponse aux muscles. Le premier et le dernier stade sont souvent considérés relativement constants en durée dans une tâche donnée alors que le deuxième stade, le processus de traitement central, pourrait être plus variable.

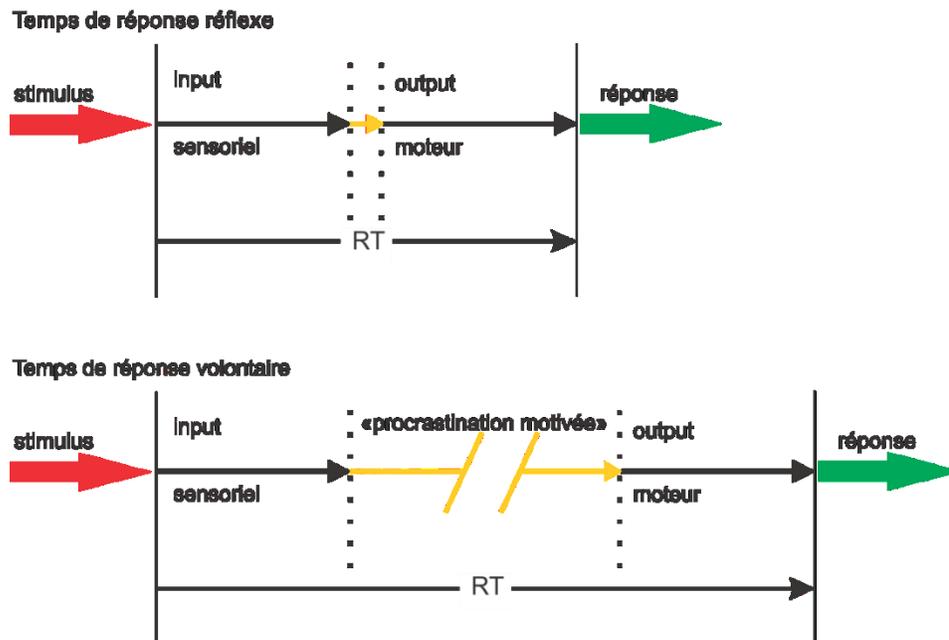


Figure 1

*Décours temporel des TRs réflexe et volontaire*

Par exemple, le temps de réaction (TR) simple de réflexe tel le réflexe rotulien monosynaptique ou le réflexe vestibulo-oculaire disynaptique est très court, d'environ 10 à

30 ms et avec un degré de variabilité très faible. Ceci est dû au fait que le 2<sup>e</sup> stade du TR, le processus de traitement central qui transforme l'apport sensoriel en réponse motrice, n'implique qu'une seule synapse (réflexe rotulien) ou deux synapses (réflexe vestibulo-oculaire).

Au contraire, le temps de réaction (TR) volontaire à un stimulus sensoriel est beaucoup plus long et variable (Figure 1, p.1). Par exemple, les TRs les plus courts des mouvements volontaires de la main ou du bras en réaction à un bruit est d'environ 150 ms, d'environ 175 ms à un stimulus tactile et de 200 à 250 ms à un stimulus visuel (*Lamarre et Jacks 1978; Glimcher 2003, Schall 2003, Carpenter 2004, Shadlen et Gold 2004, Smith et Ratcliff 2004, Gold et Shadlen 2007*). Pour les TRs volontaires, il est généralement accepté que le délai de réponse dû à la transmission des entrées sensorielles et la sortie de la commande motrice aux muscles est assez court et assez similaire d'un essai à l'autre alors que le délai dû au stade de traitement d'information par les structures neuronales centrales est plus long et plus variable. On présume que pendant ce 2<sup>e</sup> stade du TR volontaire, le système nerveux central s'occupe de tout le traitement des informations nécessaires pour déterminer la réponse motrice la plus appropriée aux apports sensoriels. Pour cette raison, ce 2<sup>e</sup> stade du TR volontaire est souvent appelé « la période de procrastination motivée » (*Carpenter 2004*).

Les saccades volontaires, par exemple, sont des mouvements très rapides des yeux (typiquement d'une durée de 20-30 ms) mais avec des TRs étrangement longs (150-200 ms) qui peuvent être expliqués par le délai encouru par des processus neuronaux de 2<sup>e</sup> stade entre le stimulus et la réponse. La voie la plus courte (avec le moins d'intermédiaires) dans le parcours neuronal entre la rétine et les muscles oculaires implique une structure qui s'appelle le collicule supérieur (CS). Le temps nécessaire pour une réponse d'une cellule du CS à un stimulus visuel et mesuré à l'aide d'une microélectrode est de 40 ms alors que le temps pour générer un mouvement suite à une microstimulation électrique du CS est de 20 ms. La différence entre ces valeurs et le TR mesuré d'une saccade volontaire est dû au fait que les informations visuelles se répandent dans plusieurs structures neuronales autres que le SC comme l'aire du cortex visuel V1 et directement ou indirectement à de multiples aires

corticales responsables d'analyser les attributs du stimulus tel que la couleur, la forme et le mouvement et qui sont donc impliquées dans le processus de traitement des informations. Le TR d'une saccade volontaire reflète alors un processus de traitement des informations et le temps nécessaire pour évaluer plusieurs options possibles afin de choisir la meilleure réponse dans le contexte, c'est-à-dire, où l'on doit regarder à un moment donné.

### **« La chronométrie mentale »: un bref historique**

Le but fondamental de la neuropsychologie expérimentale est d'essayer de découvrir l'organisation fonctionnelle du cerveau. À cette fin, on observe divers aspects de la performance des sujets dans les tâches psychophysiques, pour estimer par exemple le seuil de détection d'un stimulus, le seuil de discrimination entre différents stimuli, la capacité de mémoire à court terme ou le taux de succès ou d'erreurs des réponses des sujets dans les tâches. On étudie aussi des facteurs qui pourraient avoir un effet sur ces mesures de performance. Il y a une longue histoire d'études quantitatives des divers facteurs qui affectent la performance des sujets humains dans diverses tâches de perception, de cognition ou de contrôle des mouvements.

L'une des mesures de performance la plus importante est ce qui est souvent appelé « la chronométrie mentale », c'est-à-dire le temps nécessaire pour réaliser tous les processus mentaux à la base d'une fonction du cerveau. Cette chronométrie est le plus souvent mesurée en termes de TR. La chronométrie mentale propose l'utilisation des TRs pour déduire le contenu, la durée et la séquence temporelle de traitement de l'information du processus cognitif. La psychologie expérimentale considère les TRs comme un index de la vitesse de traitement des informations et subséquemment comme une mesure de l'efficacité de ce traitement (*Jensen 2006*). Comme mentionné précédemment, un attribut important des TRs est sa variabilité, même lorsqu'on s'exécute à une même tâche où l'on répond au même stimulus et dans les mêmes conditions. Il faut alors recueillir plusieurs essais dans les mêmes conditions afin d'avoir une distribution des TRs qui refléchet correctement le comportement du sujet. De plus, les études expérimentales sont souvent

complémentées par des modèles mathématiques qui essaient de prédire la performance des sujets dans les tâches psychologiques et donc d'inférer la structure computationnelle des mécanismes neuronaux sous-jacents aux fonctions mentales.

Malgré la diversité des tâches, des stimuli et des réponses possibles, les TRs volontaires observés dans ces études sont rarement plus courts que 200 ms ou plus longs que 2 secondes. Il y a plusieurs types de temps de réaction. Des TRs simples sont observés par exemple dans les tâches de détection, c'est-à-dire détecter la présence d'un stimulus. Dans une tâche de TR simple, où l'on ne présente qu'un seul stimulus à réponse unique, les réponses motrices sont prédéterminées et connues d'avance par le sujet et les TRs sont typiquement assez courts. Il y a les TRs de reconnaissance pour une tâche de style GO/NOGO, c'est-à-dire répondre à un stimulus et pas à un autre. Il n'y a qu'une seule réponse motrice correcte et le choix alternatif est de ne pas répondre. Ce genre de tâche exige que les sujets identifient les stimuli et décident s'ils doivent répondre ou non. Ensuite, il y a les TRs de choix dans les tâches où l'on doit choisir entre 2 ou plusieurs différentes réponses motrices selon la nature ou l'identité de différents stimuli. Finalement, il y a les TRs de discrimination où l'on compare des stimuli afin de prendre une décision sur la réponse appropriée.

Franciscus Donders fût peut-être le premier scientifique à mesurer systématiquement les TRs et à utiliser leur variabilité chez l'humain pour déduire des différences dans les processus cognitifs (*Donders 1969; Kosinski 2008*). En 1868, il a découvert que les TRs simples (i.e. de détection du stimulus) étaient plus courts que les TRs de reconnaissance du stimulus, qui à leur tour, étaient plus courts que les TRs de choix. Il a imaginé une méthode de soustraction pour analyser les TRs et inférer les opérations mentales sous-jacentes. En soustrayant le TR simple du TR de choix, il est possible d'estimer le temps pris pour identifier le stimulus et pour sélectionner la réponse motrice correspondante. Ceci est basé sur l'hypothèse que le TR est une séquence d'étapes indépendantes et séquentielles dans le traitement des informations. Par exemple, le TR simple est constitué d'une étape de détection du stimulus et de l'initiation de la réponse prédéterminée. On ajoute ensuite une

étape d'identification du stimulus et de sélection de réponse correspondante pour les TRs de choix. Selon Donders, les effets de ces différentes étapes sur le TR sont purement additifs et n'affectent pas les autres composantes, parce que chaque composante est un processus indépendant et sériel.

En 1885, Julius Merkel a démontré que lorsque le stimulus faisait partie d'un grand échantillon de stimuli plutôt que d'un petit, les TRs étaient plus longs. La tâche consiste à répondre à des stimuli numériques associés aux doigts des deux mains (1 à 5 à la main droite et I à V à la main gauche). On présente de 1 à 10 chiffres au sujet et il doit faire la réponse en bougeant les doigts correspondants. Plus il y a de chiffres présentés au sujet et donc plus il y a de mouvements de doigts à organiser, plus le TR augmente; par exemple, la différence entre 1 et 2 chiffres est de 129 ms, par contre, si l'on passe de 9 à 10, il n'y a que 3 ms de différence. En d'autres mots, chaque mouvement ajouté aux mouvements à effectuer à chaque essai de la tâche a un effet de plus en plus petit sur l'augmentation du TR.

William Edmund Hick (1952) a ensuite poussé cette expérience plus loin avec une tâche de TR de choix où les sujets font un seul mouvement à chaque essai. Hick a manipulé le nombre possible de choix de mouvements au début d'un essai donné. Il a démontré que les TRs augmentent de manière systématique en fonction du nombre de choix possibles au début de l'essai ou de l'incertitude du sujet sur la réponse à faire avant l'arrivée du stimulus. Cette relation pourrait être décrite par une fonction logarithmique  $RT = a + b \cdot \ln(n + 1)$  (la Loi de Hick, où **a** et **b** sont des constantes qui représentent l'interception et la pente de la fonction et **n** le nombre de choix) selon le nombre de choix disponibles dans un essai donné. Ce serait ainsi une mesure de l'augmentation du TR en fonction de l'augmentation du nombre de choix alternatifs de réponses motrices dans un essai donné.

Saul Sternberg (1966) a poussé encore plus loin cette idée à l'aide d'une tâche de mémoire. Dans cette tâche, on demande aux sujets de retenir entre 2 et 6 éléments numériques dans leur mémoire à court terme. On leur présente ensuite un chiffre qu'ils doivent comparer à la liste précédemment présentée. Ils doivent décider si le chiffre présenté fait partie ou non de

cette liste mémorisée. Les résultats de cette étude ont montré que chaque élément ajouté à la liste de base dans la mémoire à court terme augmente le TR des sujets de 38 ms (*Sternberg 1966*). Sternberg a conclu que les sujets font une recherche sérielle à travers la liste initiale de chiffres mémorisés dans leur mémoire à court terme. Chaque élément ajoute donc 38 ms à ce processus de recherche séquentielle. Cette relation linéaire entre le nombre d'objets dans une liste de mémoire à court terme contraste avec la relation logarithmique non-linéaire entre le nombre possible de choix de réponses motrices et le TR de Hick et avec l'augmentation progressivement plus petite de la prolongation des TRs pour chaque réponse motrice additionnelle à effectuer dans les études de Merkel.

Un autre pionnier dans le domaine, Robert S. Woodworth, s'est penché sur la relation entre la vitesse du mouvement et la précision de celui-ci. En 1899, il a demandé à des sujets de faire un mouvement d'atteinte du bras sous différentes conditions. Le résultat net de ces différentes manipulations est une diminution de la précision du mouvement lorsque l'on augmente la vitesse du dit mouvement.

Paul Fitts (1954) a donné suite aux études de Woodworth en se penchant sur la relation entre la vitesse du mouvement et la précision de celui-ci. Il a demandé à des sujets de faire un mouvement de pointage d'un point de départ vers des cibles circulaires de différents diamètres et à différentes distances avec une vitesse de mouvement à étendue variable. Il a mesuré la durée du mouvement et la variabilité du point d'arrivée de celui-ci. Fitts a observé que le temps requis pour atteindre et toucher une cible (« temps de mouvement », **TM**) est fonction de la distance à parcourir vers cette cible et de sa grosseur  $TM = a + b \cdot \ln(1 + D/W)$  (la Loi de Fitts où **D** est la distance et **W** la grosseur de la cible). Cette formule capte ce qu'on appelle le « compromis vitesse-précision » des mouvements de pointage où le temps pris par le sujet à atteindre une cible est déterminé autant par la distance et la grosseur de cette même cible (i.e. précision requise). La loi de Fitts a été formulé pour des TRs ou de mouvement, mais elle explique aussi les temps de réaction des mouvements en fonction de la difficulté de la tâche ou de la précision demandée (*Georgopoulos Kalaska et Massey 1981; Klapp 1975; Munro et al. 2007; Quinn et al. 1980*).

Comme dernier exemple, Roger Shepard a étudié une fonction mentale plus complexe c'est-à-dire la capacité de reconnaître des formes arbitraires non-familiales en 3D. Il a imaginé avec Jacqueline Metzler (1971) une tâche qui présente deux formes de différentes orientations spatiales en 3 dimensions qui sont identiques ou l'image miroir de l'une de l'autre. Les sujets ont signalé si les deux objets présentés sont identiques ou différents l'un de l'autre. Les TRs enregistrés montrent une relation linéaire en fonction de la différence angulaire entre leur orientation. Ceci suppose que les sujets effectuent une rotation mentale des images des formes à un rythme constant pour les comparer jusqu'à ce que les images soient alignées (*Shepard et Metzler 1971*). Plus l'image aura pivoté par rapport à l'initiale, plus le TR sera long.

De plus, la chronométrie mentale a entre autre permis de démontrer que la vitesse du processus cognitif atteint une maturité à un âge relativement jeune et est suivie d'une longue période de stabilité jusqu'au déclin et à la sénilité (*Salthouse 2000*). Le ralentissement du processus cognitif est considéré comme un bon index des changements du fonctionnement du cerveau et de l'intelligence. Les TRs deviennent plus longs et cette détérioration est associée systématiquement avec des changements dans les processus cognitifs tels les fonctions exécutives, la mémoire de travail et les processus inférentiels (*Demetriou, Mouyi & Spanoudis 2008*).

Ce résumé de quelques études influentes de la « chronométrie mentale » démontre comment des expériences psychophysiques pourraient être très utiles pour inférer les mécanismes neuronaux sous-jacents à plusieurs différents processus sensoriels, moteurs et cognitifs. Dans les prochaines sections de l'introduction, on verra comment des études psychophysiques ont permis une meilleure connaissance des mécanismes neuronaux de la prise de décision entre deux plans d'action volontaire suite à un input sensoriel.

### **Le temps de réaction comme mesure du processus de prise de décision**

Plusieurs tâches de TR requièrent que le cerveau prenne une ou plusieurs décisions. Dans une tâche simple de TR, le système nerveux central (SNC) doit décider à chaque moment

dans le temps si un stimulus est apparu ou non. Dans une tâche de discrimination, il doit non seulement décider de la présence d'un stimulus mais aussi s'il doit répondre ou non à ce stimulus. Dans des tâches de TR à choix multiples, il doit décider s'il y a apparition du stimulus ou non, de l'identité de ce stimulus, et ensuite décider du choix de réponse appropriée à celui-ci. Ces processus de prise de décision sont présumées former le 2<sup>e</sup> stade dans le processus du TR ce qu'on appelle le « temps de décision » (TD). Par contre, le temps nécessaire pour l'entrée des signaux (stade 1) et le temps de transmission de la commande motrice aux muscles à la suite de la décision (stade 3) forment la composante du TR que l'on appelle le « temps de non-décision » (TND) (*Smith et Ratcliff 2004, Gold et Shadlen 2007*).

Pour mieux comprendre le processus de prise de décision, certains chercheurs ont proposé des modèles mathématiques impliquant plusieurs facteurs. Ces modèles essaient de prédire ou d'expliquer les distributions des TRs observées dans diverses tâches psychophysiques. Il existe deux grands types de tâches incluant plusieurs classes de modèles mathématiques qui ont été développés pour expliquer le processus décisionnel sous forme d'un processus d'échantillonnage séquentiel et d'accumulation d'informations à travers le temps. Un type de tâche représente les modèles d'échantillonnage séquentiel qui s'applique pour les décisions rapides de perception ou de mémoire et qui sont effectuées en une seconde environ. Il y a aussi un type de tâche qui s'applique plutôt aux décisions dites « économiques » où les décisions sont basées par exemple sur des alternatives de différentes valeurs aux yeux des sujets et sur lesquelles les sujets pourraient être portés à réfléchir pendant des périodes de temps plus longues, par exemple, quel plat commander à un restaurant ou encore quelle marque de voiture acheter (*Glimcher 2003; Glimcher et al. 2005; Padoa-Schioppa et Assad 2006,2008; Smith et Ratcliff 2004*).

Nous nous intéressons plus particulièrement au premier type de tâche qui recoupe plusieurs classes de modèles dont deux qui seront abordés plus en détails – les modèles dits de « diffusion » et de « course » (Figure 2A, p.10). Dans les deux classes de modèles - diffusion et course - ce processus de prise de décision est perçu comme étant initié par un stimulus et se poursuit à un certain taux d'accumulation des informations jusqu'à ce qu'un seuil soit

atteint pour compléter la décision et initier une réponse. La variabilité observée dans le temps de réaction peut donc être l'effet, entre autres, de la variabilité du taux d'accumulation d'un essai à l'autre. Ces deux classes de modèles supposent que les décisions sont basées sur l'accumulation des informations mais diffèrent sur la manière dont se fait cette accumulation. Les informations représentent les informations sensorielles et perceptuelles instantanées qui sont présentes dans l'environnement avec lequel le sujet doit entrer en interaction afin de faire sa décision et qui entrent dans le système nerveux central à chaque moment dans le temps. Il est à noter que tout au long de ces descriptions de modèles et d'activité neuronale, l'information est considérée instantanée; autrement, nous parleront d'informations accumulées.

Les modèles « random walk » ou « drift-diffusion » (Figure 2A-B, p.10) supposent un vecteur (i.e. ce qui véhicule les informations) d'accumulation qui représente la différence entre l'information pour une hypothèse A et l'information pour une hypothèse alternative B. Ces hypothèses A et B correspondent ici aux choix des réponses motrices alternatives dans l'essai. Les modèles dits de « random walk » ou « diffusion » proposent l'accumulation d'informations pour ou contre les alternatives, représentées dans un même vecteur qui oscillera vers un ou deux seuils de décision. Ce vecteur est en fait la différence des informations pour et contre une hypothèse en particulier, une probabilité que l'hypothèse soit correcte.

Par contre, les modèles de « course » (Figure 2A, p.10) tels que le modèle LATER de Carpenter, supposent qu'il y a un accumulateur par hypothèse et donc que l'accumulation des informations décisionnelles (« évidences ») pour chaque hypothèse alternative se fait séparément. Il y a donc autant d'accumulateurs que d'hypothèses alternatives. Ceux-ci accumulent l'information représentant une hypothèse qui leur est propre jusqu'à ce que l'un d'eux atteigne un seuil de décision et initie une réponse.

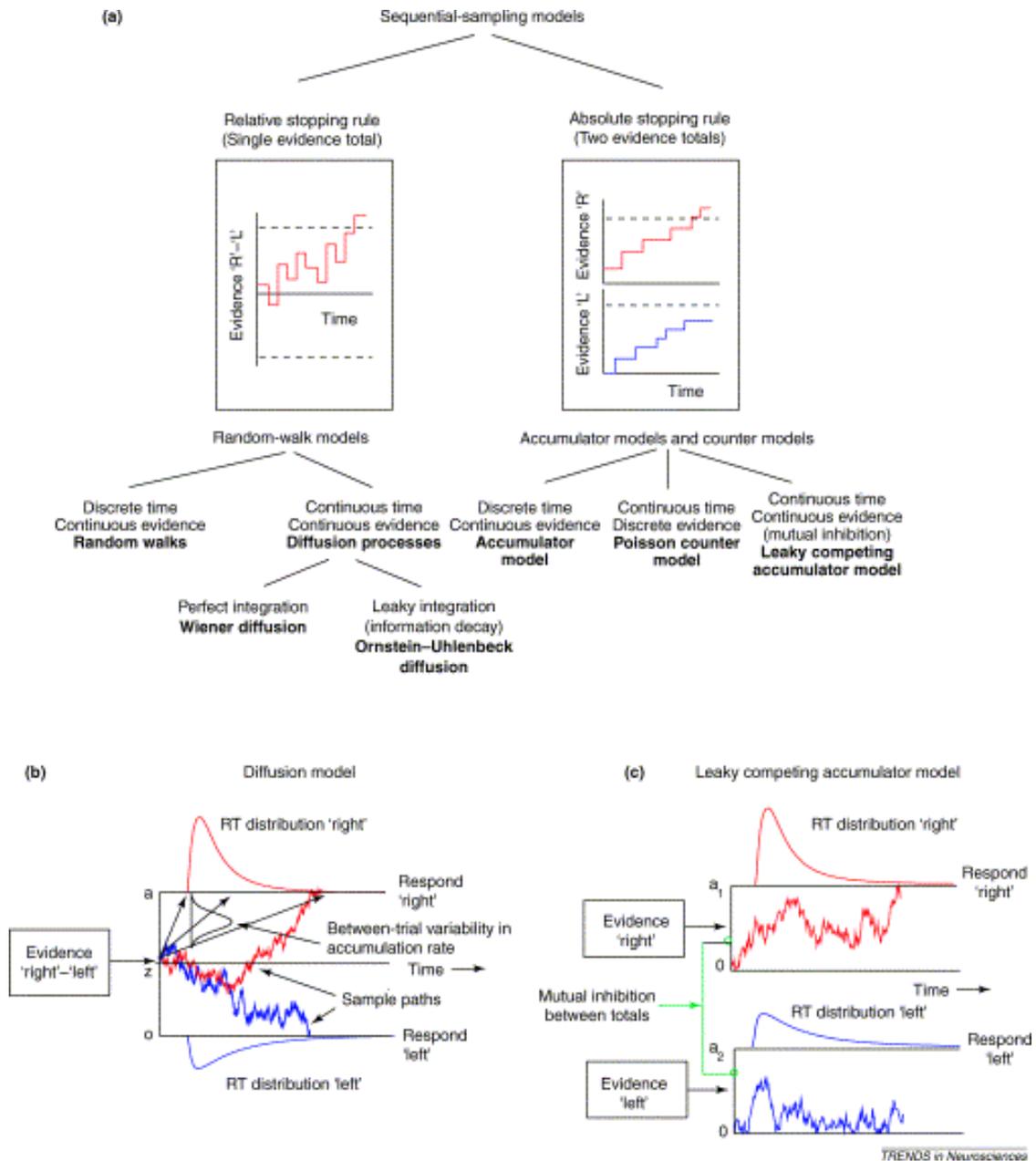


Figure 2 de Smith et Ratcliff 2004

*Exemples des différentes classes de modèles de décision*

Toutefois, la dichotomie entre les modèles de course et de diffusion n'est pas absolue et mutuellement exclusive. En fait, plusieurs modèles contemporains de « drift-diffusion » incorporent des aspects des deux mécanismes computationnels. Par exemple, dans le cas d'une décision entre deux hypothèses A et B, plusieurs modèles de diffusion proposent

l'existence de deux accumulateurs qui, chacun, accumulent indépendamment les évidences pour et contre leur propre hypothèse préférée et qui courent vers un seuil de décision donné (*Mazurek et al. 2003; Ratcliff et al. 2007*). Pareillement, dans le modèle d'accumulateurs avec fuites qui compétitionnent entre eux (LCA), deux accumulateurs accumulent les évidences pour leur propre hypothèse préférée. En même temps, une inhibition mutuelle entre chaque accumulateur supprime l'accumulation dans l'autre accumulateur de telle façon que le processus d'accumulation d'évidences dans chaque accumulateur reflète en partie la différence d'évidences pour les deux hypothèses (Figure 2C, p.10) (*Usher et McClelland 2001*).

Comme mentionné précédemment, plusieurs facteurs influencent la durée du processus de prise de décision et ceci est d'une importance capitale dans notre quotidien. Prenons un exemple concret : vous entendez un miaulement soudain. On peut alors se demander si un chat ou un lion est responsable de ce bruit; le chat étant l'hypothèse la plus plausible dans notre vie quotidienne. Une unité accumulatrice représente donc l'hypothèse chat alors qu'une autre unité celle du lion. Si l'unité « chat » atteint le seuil de décision la première, il est fort probable que vous ignoriez le bruit et ne déclencherez pas de réponse puisque que le chat n'est pas dangereux. Par contre, si l'unité qui remporte la course est le lion, vous êtes mieux de prendre vos jambes à votre cou pour ne pas vous faire dévorer. Cet exemple montre l'importance du temps alloué pour prendre la décision. En effet, les conséquences d'une décision avec un long TR peuvent être très graves. Si les probabilités antérieures ont un effet plus grand que les informations actuelles qui arrivent en temps réel dans le processus de décision, la réponse pourrait être trop rapide et les conséquences qui en découlent pourraient être sérieuses. Par contre, si le seuil de décision est trop élevé, la réponse pourrait être trop lente et encore une fois les conséquences pourraient être fâcheuses, si par exemple on prend trop de temps à décider comment éviter une voiture qui s'engage subitement dans notre trajectoire, immédiatement devant notre voiture, il y a de fortes chances qu'une collision arrive. Il faut donc avoir un équilibre entre les facteurs de probabilités antérieures, d'urgence et de qualité des informations afin d'avoir un seuil ni

trop bas ni trop élevé avec un faible nombre d'erreurs pour éviter les conséquences négatives des décisions. Chaque modèle décrit par la suite, possède force et faiblesses quant à l'application de ces divers facteurs sur le processus de prise de décision. Voyons donc plus en détails les modèles en fonction des différents facteurs influençant le processus de prise de décision.

## **Théorie de détection du signal**

Avant de continuer avec la description des différents modèles, nous devons d'abord définir certains concepts qui seront utiles pour la suite. Certains modèles présument que tous les processus qui se passent dans le cerveau sont variables ou bruyants; que ce soit la représentation du stimulus, l'intégration des informations, la variabilité d'essai en essai, le niveau d'activité de départ etc... (*Ratcliff et Smith 2004*). Certains modèles comme le modèle LCA (*Usher et McClelland 2001*), proposent que le bruit neuronal soit autant présent pendant l'essai à chaque moment dans le temps que d'un essai à l'autre, contrairement à d'autres modèles, décrits plus loin, qui ne permettent qu'une variabilité du taux d'accumulation entre les essais, mais aucune variabilité du taux d'intégration pendant un essai donné. La probabilité de faire un choix par rapport à un autre est importante dans les modèles de prise de décision.

Une théorie a été élaborée où l'on peut calculer la probabilité du choix des sujets. Cette théorie se nomme la théorie de détection du signal (TDS). Elle permet de discriminer entre les informations et le bruit ou distracteur afin de prendre une décision lors d'incertitude. Ceci peut être traduit par le ratio signal/bruit (S/B) où le signal est basé sur les informations nécessaires pour prendre une décision et le bruit comprend autant le bruit neuronal tout comme l'information provenant de distracteurs. Cette TDS suggère que la probabilité (likelihood) de la détection du stimulus, communément appelée seuil de détection, dépend entre autre de l'intensité du stimulus et de l'état physique et psychologique de l'individu (*Tanner et Swets 1954; Green et Swets 1966*). En d'autres mots, la TDS vise à déterminer si un signal sensoriel venant de l'environnement à un moment donné se trouve dans une

distribution de probabilité de l'hypothèse 1 (i.e. présence d'un stimulus) ou de l'hypothèse 2 (i.e. absence de stimulus; seulement du bruit ou distracteur). Ceci peut être interprété par un ratio de vraisemblance (**RV**), une valeur qui permet d'exprimer la probabilité relative qu'une hypothèse particulière soit préférée à d'autres. Ceci est d'une grande utilité puisque ça ne requiert pas de savoir la probabilité absolue que l'hypothèse 1 soit correcte mais plutôt si elle est plus plausible que l'hypothèse 2. Ce RV peut être utilisé pour plus de 2 hypothèses puisque que c'est une comparaison d'une hypothèse par rapport à un ensemble d'hypothèses alternatives (*Gold et Shadlen 2001*).

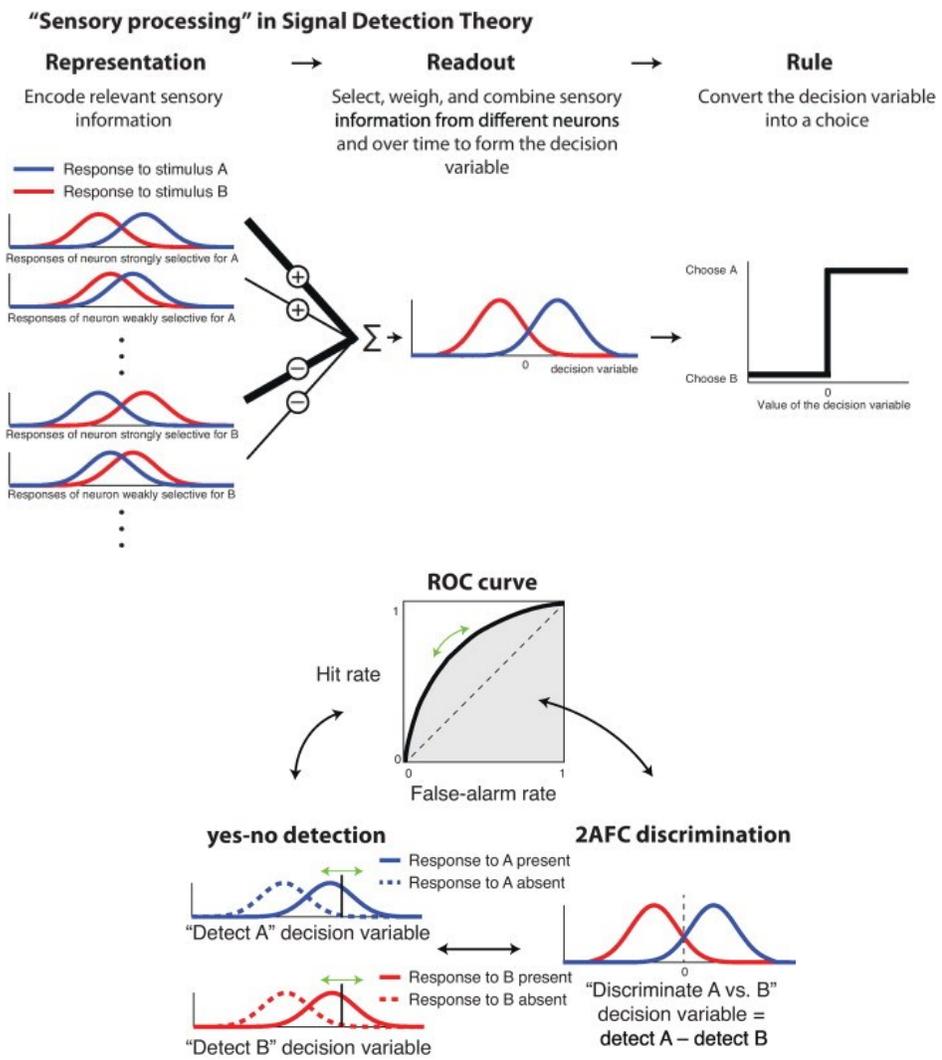


Figure 3 de Gold et Ding 2013

Contrairement aux méthodes statistiques standards, la TDS ne veut pas déterminer si les paramètres sous-jacents à ces distributions sont différents mais plutôt si l'hypothèse ( $h_i$ ) est vraisemblable (« likelihood ») ou non ou autrement dit, que la probabilité que l'hypothèse donnée ( $P(h_i)$ ) soit vraie. On construit alors une variable de décision (VD) en sélectionnant les informations sensorielles pertinentes, en considérant leur contribution relative au processus de prise de décision et en les combinant (Gold et Ding 2013). La VD englobe les probabilités antérieures, les informations sensorielles et leur valeur (coûts et bénéfices subjectifs), la variabilité de la réponse dans un vecteur unique qui est interprété par une règle de décision pour produire un choix. Elle comptabilise les multiples sources d'informations et les interprète (Gold et Shadlen 2007). Elle nous permet de savoir à partir de connaissances préalables s'il y a un signal dans les informations sensorielles entrantes ou si c'est seulement du bruit. La VD permet de maximiser la discrimination des alternatives selon certaines considérations propres à la tâche à effectuer (Gold et Ding 2013). Une règle de décision détermine comment et quand la VD arrive à s'engager pour une hypothèse particulière et infère un critère de décision qui reflète le pour et le contre d'une hypothèse tel que décrit par le modèle de diffusion. On peut dire que cette VD est comparable au drift du modèle de décision puisqu'elle est la résultante de toutes les informations peu importe l'hypothèse (Gold et Shadlen 2007). Une règle de décision applique un critère de décision, par exemple, choisir  $h_i$  si le critère est plus haut qu'un seuil de décision  $\beta$ . La force de cette théorie est la variété de buts qui peuvent être atteints en variant le critère de décision. Par exemple, si le but de la tâche est la précision, les deux alternatives auront un critère de décision égal où  $\beta = 1$ . Par contre, si l'on varie la probabilité préalable (« prior ») en faveur d'une des hypothèses (i.e.  $h_1$  par rapport à  $h_2$ ), alors  $\beta = P(h_2)/P(h_1)$ , ceci est appelé le RV (« likelihood ratio »). La TDS prend pour acquis que l'observateur tente de prendre une décision, à partir des informations individuelles instantanées à mesure qu'elles arrivent, basée sur l'estimation de la probabilité que cette partie d'information se trouve dans l'une ou l'autre des distributions des évidences pour les hypothèses  $h_1$  et  $h_2$ . Ceci contredit les prémisses du modèle de course et de diffusion qui préconisent un processus temporel

d'intégration des informations et une VD qui reflète, à un degré ou un autre, toutes les évidences présentées jusqu'à un certain moment dans le temps.

### **Test séquentiel de ratio de probabilité**

Tel que mentionné, le problème avec la TDS est que le déroulement temporel d'informations n'est pas inclus. La théorie d'analyse séquentielle (**AS**) permet de pallier ce problème. En effet, celle-ci assume 2 parties à la décision, la première étant celle de décider entre  $h_1$  et  $h_2$  l'hypothèse la plus vraisemblable. La deuxième permet de savoir si c'est le temps ou non d'arrêter le processus et de s'engager dans la décision. Une règle d'arrêt simple est de mettre à jour la VD avec les nouvelles évidences jusqu'à l'atteinte d'un critère de décision positif ou négatif (*Gold et Shadlen 2007*) tel que le modèle de diffusion stipule. Le modèle de diffusion est un exemple de mécanisme d'AS. On peut ainsi distinguer les évidences de la VD puisque les évidences sont instantanées et arrivent successivement alors que la VD change dans le temps et représente toutes les évidences accumulées jusqu'au moment présent. Des changements dans les évidences ou la VD peuvent affecter la précision ou les temps de décision, différemment (*Hanks et al. 2006*). En résumé, l'AS incorpore le temps dans la TDS pour en faire un log de vraisemblance. Fixer le seuil de décision permet de déterminer le montant d'évidences à accumuler avant de s'engager dans une décision donnée et équivaut à se fixer un niveau de performance attendu (*Gold et Shadlen 2002*). En effet, tel que vu dans la section précédente, la hauteur du seuil représente un compromis entre précision et vitesse (*Gold et Shadlen 2002*).

Le test séquentiel de ratio de probabilité (TSRP) est un test statistique qui influence les modèles de prise de décision. Il se base sur le fait que le RV est fonction du nombre d'observations faites. Le but de ce test est de décider laquelle de deux hypothèses est correcte le plus rapidement possible. Ce test part donc de 2 hypothèses,  $h_1$  et  $h_2$  pour l'hypothèse alternative. L'étape suivante consiste à calculer le RV à mesure que de nouvelles informations arrivent ce qu'on nomme le poids des évidences. En effet, cette analyse statistique est faite de manière répétitive à mesure que les données sont recueillies. Le TSRP

requiert deux seuils de décision sur la valeur accumulée du log de vraisemblance. Un test est effectué à chaque intervalle de temps et est comparé aux 2 seuils. On compile le ratio des évidences et si le ratio calculé est une valeur comprise entre les seuils déterminés pour les deux hypothèses, on continue à recueillir des informations. La règle pour arrêter de compiler le ratio des évidences est que le ratio doit être plus grand qu'un des seuils prédéterminés et nous permet d'accepter l'hypothèse  $h_1$  ou  $h_2$ . La valeur critique de seuil de décision est de déterminer le poids des évidences à accumuler pour se compromettre à une décision. Ceci est l'équivalent de fixer un niveau de performance attendu qui nous garantit un niveau acceptable d'erreurs (*Gold et Shadlen 2001, 2002, 2007*) (Figure 21, p. 46). Le TSRP prédit des distributions de TRs similaires pour les bonnes réponses et les erreurs.

Ce test est très utile pour approximer le RV maximale afin de maximiser les bonnes réponses. Il requiert aussi de trouver un équilibre entre la vitesse de décision et le degré de précision de la décision (*Gold et Shadlen 2002*). C'est un test qui se compare au modèle de diffusion de Roger Ratcliff que nous verrons dans une prochaine section.

### **Le modèle LATER pour expliquer des TRs simples**

Nous allons débiter par une description des modèles de course, plus particulièrement le modèle LATER (« Linear Approach to Threshold with Ergodic Rate » ou approche linéaire d'un seuil avec un taux ergodique). Bien que ce ne soit pas le modèle le plus populaire ou le plus adéquat, LATER est parmi les modèles les plus simples de prise de décision par accumulation temporelle d'informations parce qu'il n'admet qu'une seule source de variabilité stochastique (« bruit »). Par conséquent, il aide à mieux comprendre un grand nombre de concepts utilisés par plusieurs modèles de prise de décision en raison de sa simplicité.

Roger Carpenter était intéressé à comprendre l'origine de la longueur et de la variabilité des TRs des saccades volontaires lors de tâches très simples. Tel que décrit précédemment, il est étonnant qu'un mouvement qui ne dure que 20 ms ne soit pas initié plus rapidement que 200 ms après l'apparition d'une cible. La variabilité des latences qui caractérise les saccades

oculaires ne peut être expliquée par les délais encourus par la détection du stimulus ou l'initiation du mouvement ni par la conduction des fibres nerveuses qui est rapide et ni par la distance à parcourir dans le circuit neuronal qui n'est pas très grande. Il suggère donc que le temps supplémentaire est une période de « procrastination oculomotrice » (*Carpenter 1992, 1999*) ce qui n'est pas péjoratif contrairement à ce qu'on pourrait penser. En effet, cette période de « procrastination » permet au système de prendre une série de décisions sur la présence ou non d'un stimulus, s'il est assez important pour l'examiner visuellement plus en détails etc. Cette période de procrastination permet donc une accumulation d'informations dans le temps. Cette accumulation d'informations dans le temps est supportée par des enregistrements neurophysiologiques qui démontre une augmentation graduelle de type rampe dans certaines cellules pendant le TR précédant l'initiation de la saccade dans les structures oculomotrices telles que le SC et frontal eye field (FEF) (*Schall et Hanes 1993; Hanes et Schall 1996; Thompson, et al. 1996*) (voir section « Neurophysiologie de la prise de décision »).

Carpenter a proposé que la durée de la période de procrastination dans une tâche de TR simple puisse être expliquée par un processus de prise de décision initiée par l'apparition d'un stimulus où un signal de décision croît à partir d'un niveau initial ( $S_0$ ) (Figure 4, p.18). Ce signal de décision augmente linéairement à un taux d'accumulation d'information constant ( $R$ ) dans un essai donné jusqu'à ce qu'il atteigne une valeur de seuil de décision ( $S_t$ ) où une réponse est alors initiée. Le TR est donc déterminé par la relation  $S_t / R$ . Plus précisément, le temps requis pour atteindre le seuil s'exprime par cette équation  $TR = (S_t - S_0) / R$ . Comment pourrait-on expliquer la variabilité des TRs? Selon cette formulation, cela pourrait être une résultante de la variabilité d'un essai à l'autre des valeurs de seuil ( $S_t$  ou  $S_0$ ) ou du taux d'accumulation ( $R$ ) ou les deux.

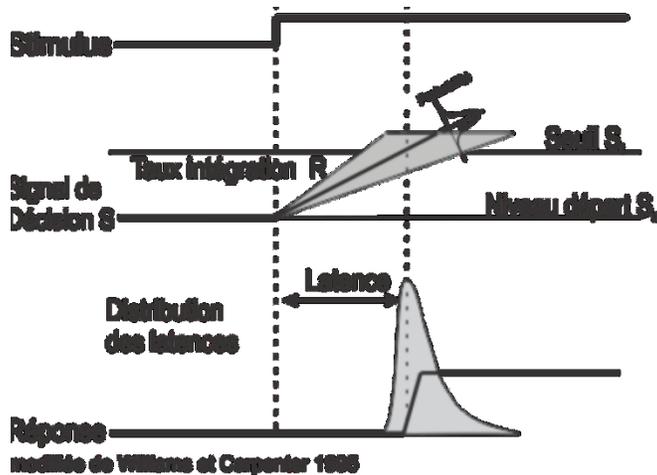


Figure 4 modifiée de Williams et Carpenter 1995

Carpenter a remarqué que dans plusieurs tâches de TRs simples, par exemple les saccades évoquées par l'apparition d'une cible visuelle, les distributions de TRs ne sont pas symétriques. Elles sont plutôt biaisées avec une longue queue (i.e. des TR longs) (Carpenter 1981). Comme le TR et le taux d'accumulation d'informations «  $R$  » sont réciproques ( $TR \propto 1/R$ ), on peut regarder  $1/TR$  plutôt que TR. Ceci donne alors  $1 / TR = R / (S_t - S_0)$ . Si le taux d'intégration  $R$  n'est pas constant mais varie plutôt d'un essai à l'autre avec une distribution normale gaussienne, la distribution  $1/TR$  devrait aussi être gaussienne avec une moyenne  $\mu / (S_t - S_0)$  et une variance  $\sigma / (S_t - S_0)$ . On peut ensuite transposer cette résultante sur une échelle réciproque plutôt que normale (i.e. semblable à une échelle logarithmique). Ceci nous donne une distribution plutôt symétrique ressemblant à une gaussienne (Carpenter 1981, 1999). Cette échelle réciproque reflète le caractère stochastique du taux d'intégration sous-jacent au processus de prise de décision (Noorani et Carpenter 2011). Si on convertit la fréquence des TR en fréquence cumulative et qu'on la transpose dans une échelle de probité qui a pour effet d'étirer la queue de la distribution, on se retrouve alors avec un tracé droit dans un graphique que l'on appelle *reciprobit* (Carpenter 1981, 1999). Cette échelle de probité permet de mieux distinguer les différences dans les « queues » des distributions (Noorani et Carpenter 2011) (Figure 5, p.19). Il est ainsi plus facile de comparer les pentes des différents tracés de même que leur point d'interception sur l'axe de temps et leur médiane.

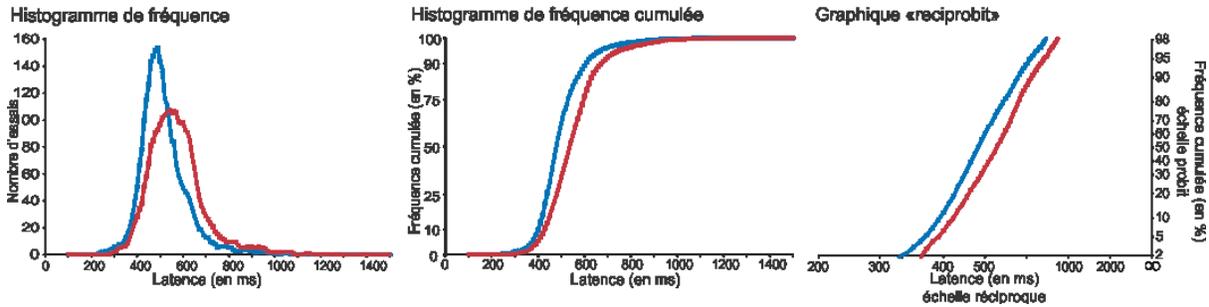


Figure 5

*Transformation des axes de graphiques pour arriver à un graphique « reciprob »*

Carpenter (1981,1999) propose que toute étude dont les distributions de TR forment des tracés droits dans un graphique « reciprob » indique que la seule source de variabilité du TR est une variabilité du taux d'intégration ( $R$ ) d'un input sensoriel donné d'un essai à l'autre vers un seuil de décision fixe. Selon le modèle LATER, cette intégration est linéaire dans un essai donné parce qu'il n'y a pas de source de bruit stochastique de moment en moment pendant l'essai. Cependant, divers facteurs pourraient changer les valeurs des paramètres  $\mu$ ,  $S_0$  et  $S_t$  du modèle dans ou entre différents blocs d'essais. Le modèle LATER prédit que des changements de ces paramètres altéreront systématiquement la forme de la distribution des TRs, y compris sa moyenne, son étendue et son biais. Carpenter et ses collègues ont réalisé une série d'études pour tester les différentes prédictions de son modèle LATER.

### **Probabilité antérieure des réponses**

Par exemple, il est connu que le TR pour un stimulus rare ou inattendu est plus long que pour un stimulus fréquent ou pour un stimulus connu et auquel on s'attend. Autrement dit, la probabilité antérieure de différents stimuli influence la distribution des TRs pour chaque stimulus à venir. Dans le modèle LATER, la probabilité antérieure modifie la valeur initiale ( $S_0$ ) de la . Cette valeur de départ va se rapprocher du seuil de décision ( $S_t$ ) lorsque la probabilité antérieure pour un stimulus particulier est élevée et va s'éloigner du seuil ( $S_t$ ) si la probabilité est faible. Dans de telles conditions, le modèle LATER fait une prédiction spécifique sur l'influence de la probabilité antérieure qui modifiera la valeur médiane et la forme de la distribution des TRs à différents stimuli. Les distributions résultantes devraient

former des tracés linéaires dans un graphique « reciprobit » dont la pente varie et qui convergent vers un même point à un temps infini sur un axe de temps (Figure 6, p.20). Cette analyse présume que la probabilité antérieure de chaque stimulus ne change pas le taux d'intégration moyen  $\mu$  d'évidence.

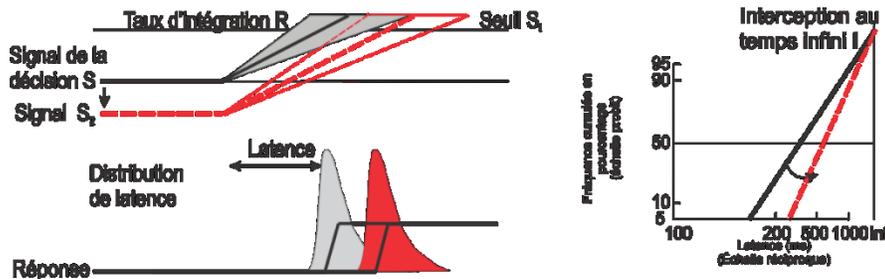


Figure 6 modifiée de Reddi et Carpenter 2000

Pour tester ces prédictions des effets des probabilités antérieures, Carpenter et Williams (1995) ont mis au point une tâche conventionnelle de saut de cible à l'aide d'un paradigme de choix forcé à deux cibles. Le sujet doit fixer la direction de son regard sur une cible centrale et cette cible saute aléatoirement à gauche ou à droite après un certain délai. Le sujet doit faire une saccade à la position finale de la cible pour réussir l'essai. Pour modifier le comportement du sujet, on modifie ses attentes en faisant varier la proportion de saut de cible vers l'un des deux côtés. Les sujets ont exécuté une tâche constituée de longs blocs d'essais où la probabilité d'apparition à gauche ou à droite d'une cible pour une saccade varie selon différents ratios : 50/50, 75/25, 90/10, 95/5. Le TR devient plus rapide pour la cible la plus fréquente dans un bloc d'essais alors que les TRs sont plus longs pour la cible inattendue. Les données expérimentales ont été recueillies après une pratique extensive avec chaque ratio de probabilités antérieures pour permettre aux sujets d'ajuster leur performance. Après adaptation à chaque ratio de probabilités antérieures, les TRs des sujets ont changé de manière à obtenir des tracés droits dans un graphique « reciprobit » avec des médianes et des pentes qui varient selon la probabilité antérieure et qui convergent tous à un temps infini. Il y a donc rotation des tracés à partir d'un point d'interception à temps infini entre les différents ratios (Figure 7, p.21).

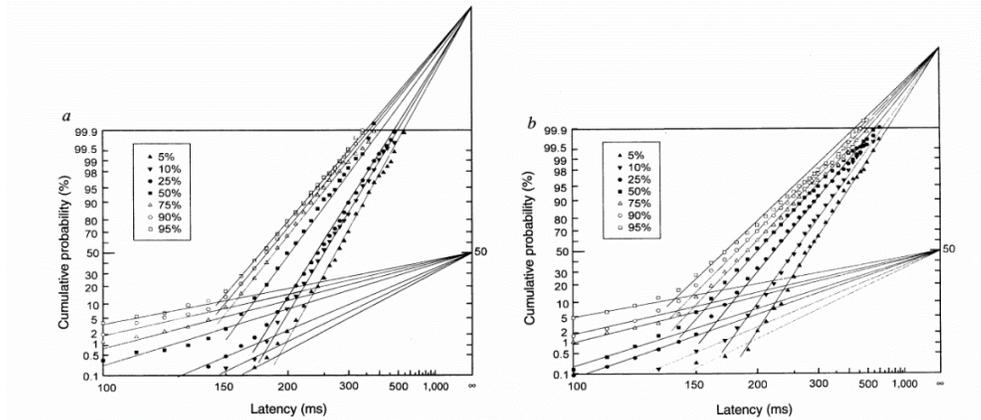


Figure 7 de Carpenter et Williams 1995

### *Résultats de deux sujets*

Carpenter et Williams (1995) ont suggéré qu'on pourrait expliquer ces résultats si deux accumulateurs amassent les informations visuelles pour l'apparition des cibles droites et gauches respectivement et que la valeur initiale  $S_0$  de la VD de chaque accumulateur au début de chaque essai est proportionnelle au log du ratio de leur probabilité d'apparition. Carpenter et Williams (1995) ont donc conclu que cette étude supporte le modèle LATER et que la performance des sujets reflète leur estimation du log de la probabilité préalable de la fréquence de présentation des deux cibles dans chaque bloc d'essais.

### ***Effet de l'urgence de réponse – « speed – accuracy tradeoff »***

Une autre prédiction du modèle est basée sur le fait que les TRs sont plus longs lorsque l'on demande au sujet d'être plus précis afin d'avoir une meilleure performance, que lorsqu'on lui demande de répondre le plus rapidement possible sans égard à la précision. Dans le modèle LATER, l'urgence de décision modifie le niveau de seuil ( $S_t$ ) de la décision. Ceci aura pour effet de raccourcir l'intervalle entre le niveau de départ du signal de la décision et le seuil lorsqu'il y aura urgence de répondre. Au contraire, lorsque que le sujet doit être plus précis, l'intervalle entre le niveau de départ et le seuil de décision va augmenter pour permettre plus de temps pour intégrer les évidences. Dans de telles conditions, le modèle LATER fait une prédiction spécifique sur l'influence de l'urgence ou de la précision qui modifiera la valeur de la médiane et la forme de la distribution des TRs. Les distributions

résultantes formeraient des tracés linéaires dans un graphique « reciprobit » avec une médiane plus longue, une pente variable et en convergeant vers un même point à temps infini, similaire à la prédiction de l'effet de changement du niveau de départ ( $S_0$ ) (Carpenter et Williams 1995) (Figure 8, p.22).

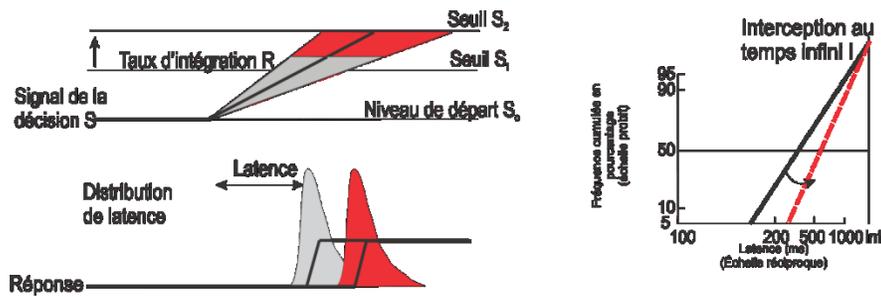


Figure 8 modifiée de Reddi et Carpenter 2000

Les prédictions de l'effet de l'urgence ont été étudiées par Reddi et Carpenter (2000) en modifiant les instructions données au sujet soit de répondre le plus rapidement possible, soit de répondre le plus précisément possible donc en évitant les erreurs peu importe le temps pris pour répondre. Il faut alors utiliser une tâche plus difficile pour qu'il y ait une plus grande possibilité d'erreurs. Reddi et Carpenter ont présenté aux sujets des cibles à très faible contraste dans le cadre d'une tâche de détection et leur ont demandé de répondre le plus rapidement possible dans le premier bloc d'essais et le plus précisément possible (i.e. faire le moins d'erreurs possible) dans le deuxième bloc d'essais. Les sujets devaient fixer leur regard sur un point central et effectuer une saccade vers la droite ou la gauche suivant l'apparition de la cible périphérique. La probabilité d'apparition de la cible périphérique était la même pour la droite et la gauche. Les résultats de cette manipulation sur la distribution des latences montrent un raccourcissement des TRs pour la 1<sup>ère</sup> instruction (vitesse) par rapport à la 2<sup>e</sup> (précision). Il est donc possible de varier la valeur du seuil de décision que les sujets utilisent pour répondre dans chacun des blocs d'essais. Les distributions des TRs forment des tracés droits dans un graphique « reciprobit » avec des médianes et des pentes qui varient en fonction du seuil de décision fixé par le sujet dans les 2 différents blocs d'essais. Ces tracés convergent vers un point d'interception à temps infini. Il y a donc une

rotation des droites autour d'un point d'interception fixe tel que prévu dans le modèle LATER (Figure 9, p.23).

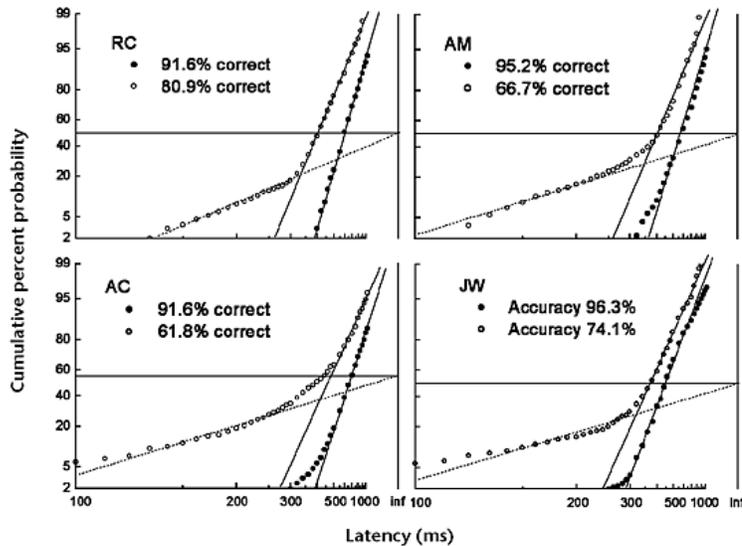


Figure 9 de Reddi et Carpenter 2000

Cette étude confirme que la probabilité antérieure (i.e. la modification du seuil de départ *Carpenter et Williams 1995*) et l'urgence de la décision (i.e. la modification du seuil de décision *Reddi et Carpenter 2000*) ont le même effet sur la distribution des TRs puisque les deux altèrent la séparation entre la valeur de départ et le seuil de décision lors du processus d'accumulation des informations dans le but de prendre une décision.

On observe aussi beaucoup d'essais à très courtes latences appelés des saccades express dans la condition d'urgence de réponse. Ces sont des saccades qui sont initiées par l'apparition du stimulus visuel dans un contexte de pression pour répondre le plus rapidement possible. Ce sont donc des réponses « réflexes » avec très peu d'accumulation d'informations. On observe que la pente formée par ces saccades express dans un graphique reciprobit (Figure 9, p.23) converge à 50% c'est-à-dire le pourcentage de bonnes réponses pour ces réponses est aléatoire. Ces saccades express sont aussi présentes mais un peu moins fréquentes dans l'étude de Carpenter et Williams (1995) (Figure 7, p.21).

### Qualité d'information sensorielle

Une prédiction importante du modèle porte sur l'effet de la qualité des évidences sur le processus de prise de décision. Par exemple, si un stimulus est très facile à détecter et non-ambigu, le TR sera très rapide. Par contre, si un stimulus est ambigu ou difficile à détecter, le sujet prendra beaucoup plus de temps pour répondre. Selon le modèle LATER, la qualité des évidences influence le taux d'intégration moyen des informations d'un essai à l'autre. Par contre, l'intervalle entre le niveau de départ du signal de décision et le niveau de seuil de décision ne change pas dans ces conditions. Le modèle LATER prédit donc une modification de la valeur médiane des TRs de telle façon que le TR médian devient plus long pour des évidences plus faibles. En parallèle, au fur et à mesure que la qualité d'évidences diminue, la forme de la distribution des TRs deviendrait plus positivement biaisée. Par conséquent, les distributions résultantes formeraient des tracés linéaires dans un graphique « reciprobit » dont la pente reste la même mais avec un déplacement en parallèle sur l'axe de temps selon la qualité des évidences (Figure 10, p.24).

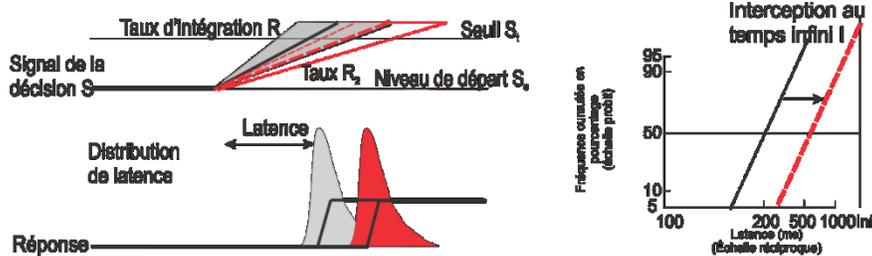


Figure 10 modifiée de Reddi et Carpenter 2000

Reddi et al. (2003) ont testé cette prédiction en modifiant une tâche afin de changer la qualité des informations qui affecte le taux d'accumulation. Ils ont présenté aux sujets un stimulus de 1000 points bougeant aléatoirement vers la gauche ou la droite, une variante des stimuli visuels utilisés par Britten et coll. (1992, 1993, 1996). Plusieurs des points placés aléatoirement dans un espace concentrique bougent aléatoirement selon un patron de diffusion dynamique mais certains de ces points bougent ensemble de manière cohérente à une vitesse constante vers la droite ou vers la gauche. Le sujet doit ensuite, après avoir fixé une cible centrale, effectuer une saccade vers la cible de droite ou gauche selon la direction

du mouvement perçu. On modifie d'essai en essai la quantité de points qui bougent de manière cohérente dans la même direction, par exemple à la hausse, pour que le taux d'informations décisionnelles soit supérieur (par exemple 640/1000) par rapport à une quantité d'informations décisionnelles à la baisse (par exemple 80/1000) et cela peut être quantitativement estimé. Les pourcentages utilisés sont : 8, 16, 32 ou 64%. Les TRs enregistrés dans les différents ratios de qualité d'information sont de plus en plus longs en fonction de l'ambiguïté croissante du stimulus. Ces distributions de TRs forment dans un graphique « reciprobit » des tracés linéaires parallèles entre eux (Figure 11, p.25).

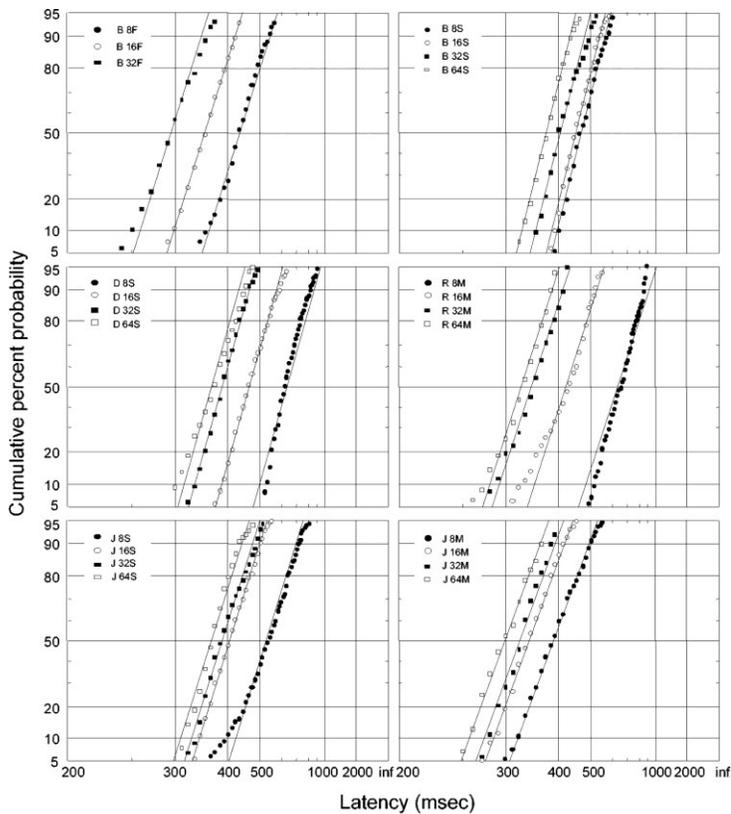


Figure 11 de Reddi et al. 2003

Carpenter a conclu que la qualité des évidences affecte alors le facteur  $\mu$  du taux d'intégration des informations dans les accumulateurs pour les deux choix de cible plutôt que le niveau de départ ou le seuil de décision ( $S_0$  ou  $S_t$ ) dans le modèle LATER, ce qui a pour effet un déplacement horizontal des droites plutôt qu'une rotation.

### ***Compétition et indépendance de fonctionnement entre les accumulateurs pour différents choix de réponse***

Dans ce modèle LATER, le stimulus présenté est une évidence qui supporte ou non une hypothèse. Dans le cas des tâches décrites où il y a des choix multiples, il y a donc de multiples hypothèses possibles. Les évidences présentées modifient la probabilité que l'hypothèse A soit choisie en lieu de l'hypothèse B par exemple. Les modèles de course postulent qu'il y a des unités accumultrices pour chaque hypothèse qui accumulent les évidences pour leur hypothèse respective jusqu'à ce que l'une d'elles atteigne un seuil de décision donné. La moyenne du taux d'accumulation pour chaque hypothèse serait donc une mesure des informations incluses dans le stimulus présenté en faveur de l'hypothèse représentée par l'unité accumulatrice.

Carpenter a testé l'existence d'une course compétitive entre plusieurs unités LATER à l'aide d'une tâche de priorité de stimulus où l'on présente une cible centrale qui saute vers la droite ou la gauche (*Leach et Carpenter 2001*). Dans un certain nombre d'essais, une autre cible apparaît du côté opposé après un certain délai. Le sujet doit alors faire la saccade à la dernière cible apparue. L'hypothèse est que s'il n'y a qu'un seul accumulateur (ou « single-channel operator ») ou deux accumulateurs avec des taux d'intégration identiques, les sujets feront toujours la saccade à la première cible présentée puisque son accumulateur commencera toujours son processus d'accumulation en premier et gagnera toujours la course. Par conséquent, le sujet ferait toujours la réponse signalée par le premier stimulus, suivie peut-être par la seconde réponse (Figure 12A, p.27). Par contre, s'il y a deux accumulateurs qui ont des processus d'intégration indépendants et variables, lorsque la séparation temporelle entre les deux cibles est assez grande, la première cible gagnera toujours puisque le délai pour que le 2<sup>e</sup> intégrateur commence l'intégration et atteigne le seuil de décision sera trop long. Par contre, si le délai est assez court entre les deux cibles, la 2<sup>e</sup> cible a de plus en plus de chance d'être choisie par rapport à la 1<sup>ère</sup> cible (Figure 12B, p. 27). Ceci est dû au taux d'intégration d'information différent dans les deux accumulateurs et à un taux d'intégration suffisamment plus haut dans le deuxième accumulateur pour

compenser le délai du début de l'intégration à la suite de la présentation de la deuxième cible. Plus important encore, il y aura ainsi une fenêtre temporelle critique dans la séparation temporelle de l'apparition entre les deux extrêmes des cibles qui permettra un choix de cibles variable et stochastique c'est-à-dire autant de chances de choisir l'une ou l'autre des 2 cibles (*Leach et Carpenter 2001*).

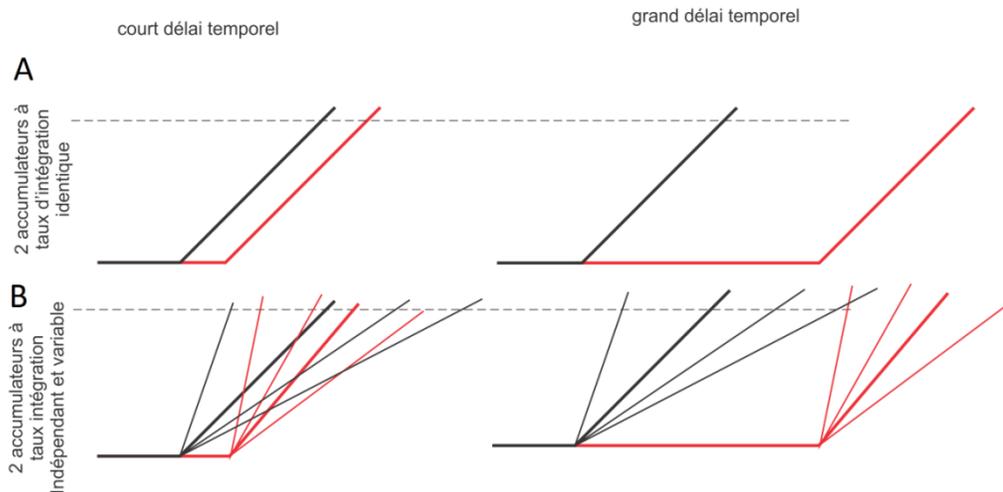


Figure 12

*Effet d'un délai temporel entre deux cibles sur le processus d'accumulation des informations sensorielles*

Comme prédit, Carpenter observe pendant cette tâche de priorité de stimulus que lorsque le délai est long, le sujet fait toujours la saccade en direction de la première cible. Plus on diminue le délai entre les deux stimuli, plus les réponses deviennent aléatoires entre les deux stimuli. Ceci suggère que les unités accumulatrices sont indépendantes et en compétition entre elles; et de plus, que le taux d'intégration des informations varie d'un essai à l'autre et de manière indépendante pour chaque unité accumulatrice (*Leach et Carpenter 2001*). En effet, si chaque accumulateur était indépendant mais avait une variation corrélée du taux d'intégration pendant l'essai (i.e. la même pour les deux unités), l'unité représentant le premier stimulus apparue gagnerait tout le temps, ce qui n'est pas observé. En effet le choix des stimuli est aléatoire lorsque le délai entre les stimuli est réduit ce qui est en accord avec des taux d'accumulation indépendants d'une unité à l'autre.

Une tâche similaire pour évaluer le modèle LATER est une tâche d'annulation ou « STOP task » (Hanes et Schall 1995, Paré et Hanes 2003). La tâche est similaire à celle décrite précédemment mais contrairement à cette dernière, la 2<sup>e</sup> cible agit comme une commande pour annuler le mouvement à effectuer en réponse à la première cible, plutôt que d'indiquer la direction de la saccade alternative. En essence, le premier stimulus active un accumulateur « GO » alors que le deuxième stimulus active un accumulateur « STOP ». Ces deux accumulateurs GO et STOP courent entre eux pour arriver à une décision. Si l'accumulateur STOP atteint le seuil en premier, il inhibe l'accumulateur GO et empêche la réponse de se produire (Hanes, Patterson et Schall 1998, Asrress et Carpenter 2001). Selon le délai entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>e</sup> cible, le TR et la capacité du sujet à supprimer la saccade à la suite de l'arrivée de la 2<sup>e</sup> cible varieraient de manière stochastique tel que décrit précédemment (Figure 13, p.28).

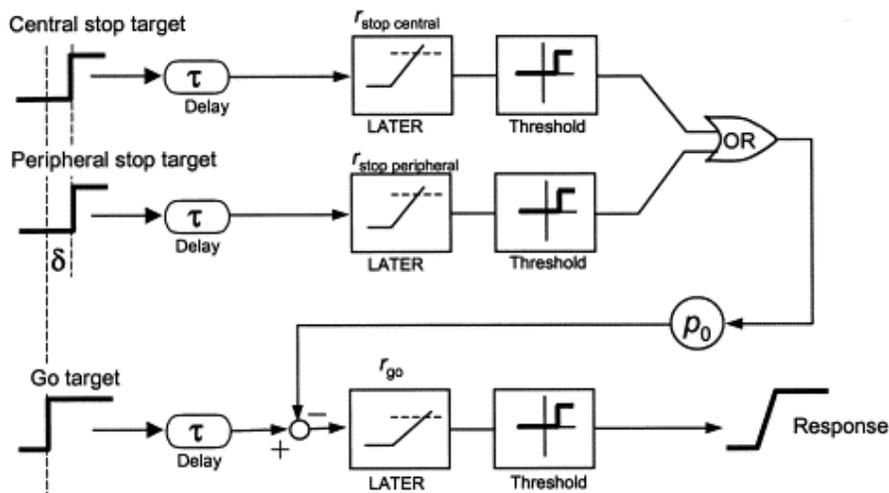


Figure 13 de Asrress et Carpenter 2001

Comme prévu, quand l'intervalle entre les stimuli GO et STOP a été long, les sujets n'ont jamais réussi à supprimer la saccade vers la première cible. Par contre, quand le délai a été très court, les sujets n'ont jamais fait de saccade, c'est-à-dire qu'ils ont réussi à supprimer la saccade vers la première cible. Cependant, pour une certaine étendue de délais intermédiaires, les sujets ont démontré un comportement stochastique, en faisant parfois des saccades et en les supprimant d'autres fois. Comme dans la tâche de saccade vers l'une

ou l'autre des deux cibles, cette tâche « STOP » a indiqué que deux accumulateurs indépendants ont été activés par les deux stimuli séquentiels et courent vers les seuils de décision de GO et STOP. Il y a cependant une différence importante entre les deux tâches. Afin que le sujet ne supprime jamais la saccade à la 1<sup>ère</sup> cible il a fallu que l'intervalle entre les deux cibles soit plus long que dans la tâche de changement de direction des saccades (*Asrress et Carpenter 2001, Hanes et Schall 1995, Hanes et Carpenter 1999*). Ceci suggère que le taux d'intégration de l'accumulateur STOP est plus haut que celui de l'accumulateur GO. En effet, il apparaît que d'annuler une saccade est une opération plutôt simple par rapport au processus nécessaire pour planifier un nouveau mouvement afin de choisir une nouvelle cible. Plusieurs autres études qui ont étudié le processus de STOP sont arrivées aux mêmes conclusions (*Hanes et Schall 1995; Nelson et al. 2010; Verbruggen et Logan 2009; Hanes et Carpenter 1999, Pouget et al. 2011, Paré et Hanes 2003*)

### ***Changement de règle stimulus-réponse – le coût de changement de tâche***

Dans la tâche de changement de direction de la saccade et la tâche STOP, les sujets ont essayé de modifier la réponse motrice initiée par le premier de deux stimuli selon l'instruction fournie par le deuxième stimulus. Cependant, les règles stimulus-réponse dans les tâches n'ont pas changé. Carpenter a conclu que le comportement des sujets pourrait être expliqué par l'activation asynchrone de deux accumulateurs qui courent vers leur seuil de décision.

Carpenter s'est ensuite intéressé aux effets d'un changement d'instruction qui spécifie le lien entre des stimuli et réponses dans une simple tâche. Il est connu que les TRs lors d'essais de changement d'instruction sont plus longs que lorsqu'il n'y a pas de changement d'instruction, la différence étant associée à un coût de changement de tâche (« task switching cost »; *Rogers et Monsell 1995; Stoet & Snyder 2007a, b; Schmitz & Voss 2012*). De plus, il semble que même si les sujets savent en avance qu'il y aura un changement d'instruction et qu'ils ont le temps de se préparer en conséquence, on peut réduire le coût associé au changement sans toutefois l'éliminer (*Koch 2003; Sinha, Brown et Carpenter 2006*). Il semble donc que le changement d'instruction dans la tâche est une décision en soi;

c'est-à-dire d'identifier le changement d'instruction avant d'initier le mouvement qui y est associé (Rogers et Monsell 1995; Stoet & Snyder 2007a, b; Schmitz & Voss 2012). Selon Carpenter, ceci implique alors plusieurs accumulateurs associés à des instructions mais contrairement aux 2 tâches précédentes où les accumulateurs fonctionnent en parallèle, ces accumulateurs seraient sériels. En effet, Carpenter suppose une première décision par des unités accumulatives LATER qui consiste à détecter l'instruction et ensuite une deuxième série d'unités LATER pour la mettre en œuvre. Ceci voudrait donc dire que lorsque le signal de décision de l'instruction atteint un seuil dans une première série d'unités accumulatives, il déclenche une série d'unités de deuxième étape pour la sélection du mouvement à effectuer (Asrress et Carpenter 2001; Sinha Brown et Carpenter 2006) (Figure 14, p.30).

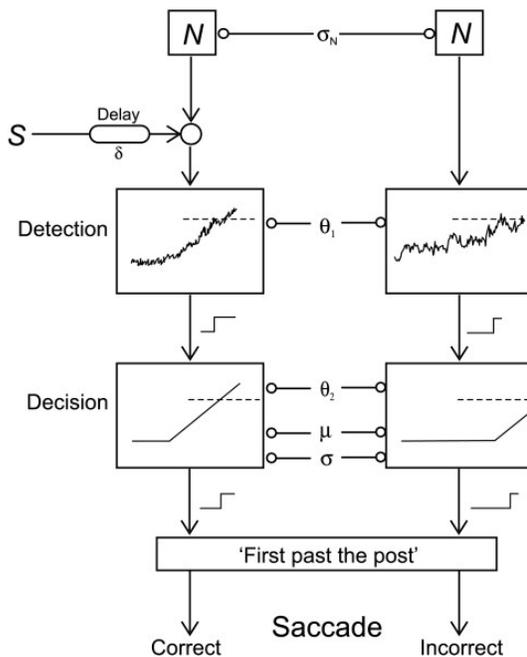


Figure 14 de Carpenter, Reddi et Anderson 2009

Carpenter et ses collègues (Sinha, Brown et Carpenter 2006) ont utilisé une tâche de changement d'instruction pour tester la prédiction d'unités accumulatives en série lorsque le processus de décision est plus complexe. Ils ont présenté aux sujets un point de fixation au centre d'un écran suivi de cibles à gauche et à droite de couleur bleu ou rouge. Lorsque les cibles apparaissent, le point de fixation change de couleur soit bleue ou rouge simultanément pour indiquer la direction de la saccade à effectuer. Le sujet se doit de faire

la saccade à cette couleur de cible pour cet essai et les essais subséquents jusqu'à ce qu'il y ait un changement d'instruction. Par exemple, si la première couleur du point de fixation est rouge, le sujet se doit d'effectuer la saccade vers la cible rouge pour une série d'essais jusqu'à ce que le point de fixation change de couleur pour devenir bleu. Le changement d'instruction consiste donc à modifier la saccade vers la cible de la nouvelle couleur spécifiée. La couleur du point de fixation signale donc la règle stimulus-réponse en jeu pendant un bloc d'essais qui spécifie la couleur de la bonne cible versus la couleur de la cible «leurre». Lors d'une deuxième version de la tâche, le délai entre l'apparition du changement de couleur du point de fixation et l'apparition des cibles périphériques est variable. Ce délai est passé de 0 ms dans la 1<sup>ère</sup> version de la tâche à entre 50 et 250 ms. Il y a donc 250 ms maximale entre le changement de couleur du point de fixation et l'apparition des cibles périphériques. En principe, ce délai permettrait aux sujets de commencer à identifier l'instruction de règle stimulus-réponse avant la présentation des deux cibles (Figure 14, p.30).

Sinha, Brown et Carpenter (2006) ont trouvé que les distributions de TRs des essais avec changement d'instruction ont une médiane plus longue et une déviation standard plus grande que pour les distributions de TRs des essais sans changement d'instruction. L'augmentation du délai entre le changement de couleur du point de fixation et l'apparition des cibles lors de la 2<sup>e</sup> version de la tâche a pour effet de diminuer les TRs lors des essais de changement d'instruction et de diminuer le taux d'erreur. La distribution des TRs observée est en accord avec l'idée que 2 unités accumulatrices procèdent en série pour ce genre de tâche de commutation d'instruction (*Sinha, Brown et Carpenter 2006*).

### ***Les erreurs de réponse***

Bien que le modèle LATER puisse expliquer les distributions des TRs dans plusieurs tâches, les erreurs de réponse sont plus difficiles à expliquer avec le modèle LATER (*Ratcliff 2001; Gold et Shadlen 2007*). Par exemple, dans l'étude de Reddi et Carpenter (2000), les sujets ont fait plus d'erreurs de choix aux stimuli visuels de bas contraste dans la condition « d'urgence » que dans la condition de « précision ». Par contre, les auteurs n'ont pas essayé

d'expliquer les taux et les TRs des erreurs de choix dans les analyses subséquentes. En fait, si le  $\mu$  et la variabilité de  $R$  ne change pas pour les deux accumulateurs entre les conditions de vitesse et de précision, le taux d'erreur reste inchangé même si les TRs sont plus longs lorsque l'on augmente le  $S_t$  dans la condition de précision. Pour faire varier le taux d'erreur, il faudrait aussi modifier la valeur relative de  $\mu$  et la variabilité de  $R$  pour les deux accumulateurs entre les deux conditions de vitesse et de précision.

De même, lorsque la cohérence des stimuli de points bougeant aléatoirement est pauvre, les sujets choisissent fréquemment la mauvaise direction de mouvement (*Reddi et al. 2003; Britten et al. 1992, 1993, 1996*). Pour prendre en compte ces erreurs de choix, Reddi et ses collègues (2003) ont postulé l'existence d'accumulateurs arbitraires « délinquants » avec une valeur initiale  $S_0$  plus grande donc plus près du seuil et un taux d'accumulation  $R$  plus bas qui favoriseraient un choix incorrect s'ils atteignaient leur seuil de décision les premiers. De même, l'impossibilité d'arrêter la réponse initiale (*Asrress et Carpenter 2001*) ou de la substituer par une réponse différente (*Sinha, Brown et Carpenter 2006*) plaident en faveur d'une course entre deux unités d'accumulation activées de manière asynchrone plutôt que comme une erreur en soi. Une seule unité permet d'expliquer les erreurs d'omission, pas les erreurs de choix car il n'y a pas d'autre option possible que celle représentée par cette seule unité. Lorsqu'il y a plus d'une unité, les erreurs sont causées par l'unité incorrecte qui atteint le seuil en premier, ce qui arrive lorsque les stimuli sont de bas contraste ou autrement dit difficiles à discriminer (*Leach et Carpenter 2001, Sinha, Brown et Carpenter 2006*).

Carpenter a donc proposé une tâche du genre GO/NOGO où un stimulus de fixation central est présenté pendant un intervalle variable et lorsqu'il s'éteint, une seule cible colorée de l'une ou l'autre de deux couleurs est présentée à droite ou à gauche du centre (*Noorani et al. 2011*). Dans une 1<sup>ère</sup> version de la tâche, le sujet doit faire une saccade vers la cible si elle est rouge et ne doit pas répondre si elle est bleue. En même temps le sujet compte par intervalle de 1 à son rythme mais régulièrement tout au long de l'essai afin d'augmenter le niveau de difficulté de la tâche. Dans la 2<sup>e</sup> version de la tâche, les instructions visuelles et la règle GO/NOGO sont les mêmes mais le sujet doit compter par intervalle de 17 jusqu'à 340,

ce qui rend la tâche encore plus difficile. On varie ainsi la difficulté des deux premières tâches en divisant l'attention et en mettant un décompte encore plus difficile pour la 2<sup>e</sup> tâche. Dans la dernière version de la tâche, le sujet ne compte pas mais les cibles sont mauve et rose dont plus difficilement discriminables l'une de l'autre. Le sujet doit faire une saccade vers la cible mauve et ne doit pas répondre à la rose. Dans cette 3<sup>e</sup> version de la tâche, on augmente le taux de difficulté avec une discrimination de couleurs difficile, c'est-à-dire avec deux couleurs très semblables. Les erreurs analysées dans ces tâches de GO/NOGO sont des erreurs où le sujet répond lorsqu'il ne faut pas (cible bleue ou rose).

Noorani et al. (2011) ont montré que lorsque les TRs sont courts dans les trois tâches, les sujets font autant de bonnes que de mauvaises réponses. Lorsque les TRs deviennent plus longs, les erreurs deviennent moins fréquentes. Ceci tend à démontrer que la couleur de la cible n'a pas beaucoup d'influence sur les essais à courts TRs. Autrement dit, les sujets ont tendance à faire des saccades incorrectes donc vers la cible de mauvaise couleur quand le TR est court (Figure 15, p.34).

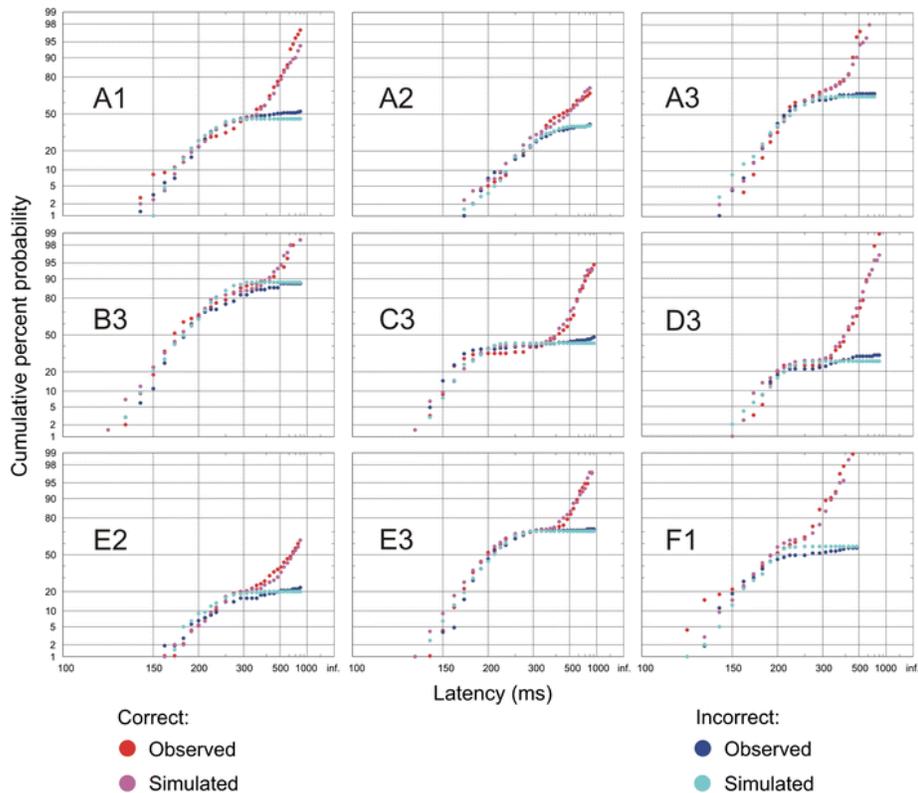


Figure 15 de Noorani, Gao, Pearson et Carpenter 2011

*Distributions des temps de réponse pour les réponses correctes et les erreurs. Les différentes couleurs représentent les réponses observées et les réponses prédites. Les latences les plus courtes sont similaires pour les bonnes réponses et les erreurs alors que les distributions divergent lorsque l'information de couleur arrive plus tard dans l'essai. Ceci a pour effet de supprimer les erreurs et de générer des réponses à la cible correcte.*

Carpenter propose qu'on peut expliquer ces résultats si on présume qu'il y a trois unités accumulatrices pour ce type de tâche : une unité GO qui initie une saccade vers la cible quelle que soit sa couleur, est activée à l'apparition de la cible, une unité STOP qui est activée environ 120 ms plus tard (explicable par un délai neuronal des cellules du FEF pour discriminer la cible selon sa couleur) et une unité couleur qui s'active aussi 120 ms plus tard mais avec un  $\mu$  plus faible que l'unité STOP (Thompson et al. 1996, Schall et Bichot 1998). Ces deux dernières unités effectuent la discrimination entre la bonne cible et la cible « leurre ». Il y a donc une tendance à initier une saccade avec l'apparition du stimulus avant même de prendre en considération la couleur de ce stimulus. Le taux d'accumulation de l'unité couleur est réduit dans le cas où la différence entre les couleurs mauve et rose est faible alors que le taux est plus grand pour les couleurs bleue et rouge. Ceci est dû à l'influence de la qualité des évidences sur le taux d'intégration des informations. Lorsque l'unité STOP atteint le seuil avant l'unité GO, cela ne termine pas l'essai mais remet l'unité GO à zéro ce qui permet à l'unité couleur de générer une réponse correcte en atteignant le seuil basé sur l'information de couleur. L'unité STOP serait donc une unité responsable pour prévenir les réponses automatiques pour arriver à une réponse « réfléchie » (Noorani et al 2011) (Figure 16, p.35).

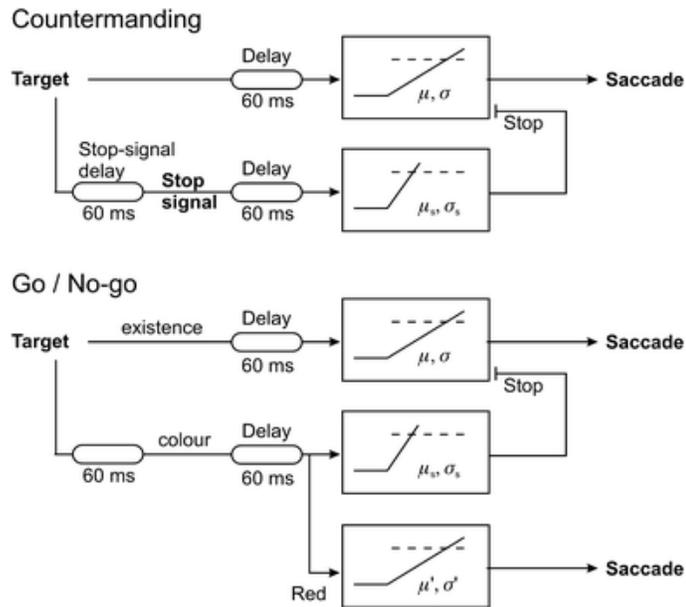


Figure 16 de Noorani et al. 2011

Selon Carpenter, peu après l'apparition de la cible, les sujets ont tendance à répondre peu importe la couleur de la cible. L'information sur la couleur arrive plus tard ce qui permet de faire plus de bonnes réponses et d'annuler les réponses erronées qui auraient été effectuées autrement. La divergence entre les bonnes et mauvaises réponses se voit à des TRs entre 150 et 400 ms (Noorani et al. 2001) et ceci est similaire aux résultats obtenus par Schall et al. dans une tâche de saccade vers une cible verte parmi des distracteurs rouges. En effet, la réponse des neurones FEF qui répondent visuellement est initialement la même pour tous les stimuli (cible ou distracteurs) présents au début de l'essai et lorsque l'information de couleur est enfin disponible, la réponse aux distracteurs rouges diminue et celle pour la cible verte augmente après 120 à 150 ms (Thompson et al. 1996, Schall et Bichot 1998). Les neurones de mouvement du FEF sont activés après cette divergence dans l'activité et la saccade est produite lorsque le seuil est atteint. Ces neurones de mouvement seraient donc comparables à l'unité couleur du modèle.

Des études antérieures ont démontré que les erreurs ont tendance à être plus rapides que les bonnes réponses lorsque l'on met l'accent sur la vitesse d'exécution et plus lentes lorsque l'exactitude est mise au premier plan dans une tâche de choix forcé (Ratcliff et Smith

2004; Brown et Heathcote 2005, Ratcliff et Rouder 2000). Alors que Carpenter et al. démontrent que les erreurs sont toujours plus lentes que les réponses correctes dans leur étude, il semble que lorsque deux unités courent entre elles, il pourrait alors y avoir des erreurs de plus courte durée que les bonnes réponses. Ces différentes unités pour expliquer les mauvaises décisions et leur TRs semblent plutôt complexes et seulement valides pour certaines tâches et certaines conditions; nous verrons plus tard que d'autres modèles ont aussi des difficultés à expliquer les erreurs effectuées.

Nous avons débuté par la description du modèle LATER puisque c'est un modèle de base qui est relativement simple avec peu de variables permettant d'expliquer relativement bien les caractéristiques principales des distributions de TRs (valeur de médiane, étendue et forme) dans plusieurs tâches différentes grâce à l'accumulation d'évidences à un taux fixe jusqu'à un seuil de décision pour chaque essai mais avec un taux pouvant varier aléatoirement entre les essais. Par contre, à mesure que les tâches deviennent plus compliquées, il faut rajouter un nombre croissant d'unités accumulatrices dans des configurations en parallèle ou en série. De plus, même pour prédire des erreurs dans des tâches simples de discrimination sensorielles, il faut ajouter des unités accumulatrices arbitraires et délinquantes qui n'agissent pas comme prévu. Ces unités accumulatrices sont seulement capables d'expliquer des TRs relativement courts (i.e. plus petits que 500 ms). La simplicité de ce modèle ne tient donc pas la route lorsque les tâches sont plus difficiles et plus complexes et où il faut alors ajouter plusieurs unités accumulatrices et différents stades d'accumulation afin de faire la détection d'un stimulus ou prendre une décision.

### **Variantes du modèle de course**

Il y a plusieurs différentes variantes du modèle de course. Une de ces variantes est le modèle qui s'appelle « accumulateurs avec fuites qui compétitionnent entre eux » (« leaky competing accumulators »; LCA) (Usher et McClelland 2001, Bogacz et al. 2007). Comme pour le modèle LATER, il y a un accumulateur pour chaque alternative (Figure 2C, p.10). Les évidences sont accumulées en fonction de la qualité d'information de manière continue

jusqu'à la fin de la période d'évaluation du stimulus (*Tsetsos et al. 2012*). Contrairement au modèle LATER, l'accumulation des évidences n'est pas parfaite et linéaire; elle est sujette à une détérioration du montant d'évidences accumulées (« une fuite ») qui grandit à mesure que le montant d'évidences augmente (*Smith and Vickers 1988*). L'existence d'une fuite dans l'accumulation des informations a déjà été suggérée par une étude faite par Richard Swensson qui a observé un phénomène de plateau de la performance des sujets lorsque les stimuli sont difficiles et que l'on n'impose aucun délai de réponse (*Swensson 1972*). En effet, même si on donne un temps illimité à un sujet pour prendre une décision, il n'atteint jamais 100 pour cent de réussite. On a alors proposé que l'accumulation d'information n'est pas un processus parfait, il doit comporter une fuite ou détérioration avec le temps. La fuite est un mécanisme d'auto-inhibition de l'unité dans le temps (*Usher et McClelland 2001*). Il existe un moment dans le temps où il y a équilibre entre la fuite et l'entrée de nouvelles informations permettant d'éliminer la capacité de l'unité à accumuler plus d'informations. (*Usher et McClelland 2001*).

Usher et McClelland ont poussé ce modèle encore plus loin en expliquant que par contraste avec le modèle LATER, le LCA n'a pas besoin d'invoquer un mécanisme de variation dans le taux d'accumulation des informations entre les essais pour les mêmes stimuli car il est impensable d'assumer que chaque stimulus, dans des conditions expérimentales semblables, fournisse la même quantité d'information dans le processus de prise de décision; le système du traitement des informations chez les humains ne peut être parfait. Le taux d'accumulation d'évidences observé variera d'essai en essai, mais cela est dû à la variabilité des informations sensorielles d'essai en essai et le bruit intrinsèque variable dans le système nerveux central (SNC), et non à cause de la variation arbitraire dans le taux d'intégration des accumulateurs (*Usher and McClelland 2001*). La seule variabilité possible entre les essais est donc due à une variabilité instantanée d'apport sensoriel au niveau de départ de cette intégration; c'est-à-dire que pour un stimulus constant, le taux d'intégration sera le même; par contre, le niveau de départ de cette intégration variera. De plus, cette information est bruyante, c'est-à-dire qu'elle est sujette à une variabilité intrinsèque due à

des fluctuations de l'activité de la population de neurones. Ce bruit est modélisé par l'ajout d'un bruit gaussien avec une moyenne de zéro dans l'apport d'informations aux unités de décision (Usher et McClelland 2001). Avec le temps d'intégration qui passe, ce bruit finit par disparaître par le moyennage donc a peu d'effet à long terme (Usher et McClelland 2001).

De plus, contrairement aux unités accumulatrices du modèle LATER, les unités du modèle LCA interagissent entre elles (i.e. compétitionnent) par un processus d'inhibition latérale (Figure 2C, p.10). Ceci veut dire que l'augmentation du niveau de départ du taux d'accumulation d'une unité inhibe l'autre unité donc son niveau de départ sera encore plus bas. L'inhibition augmente à mesure que les évidences pour cette unité augmentent. Selon Usher et McClelland (2001), l'état d'équilibre entre le taux de fuite et la force d'inhibition latérale aura un impact majeur sur les propriétés dynamiques temporelles d'accumulation d'évidences dans les unités LCA (Figure 17, p.38).

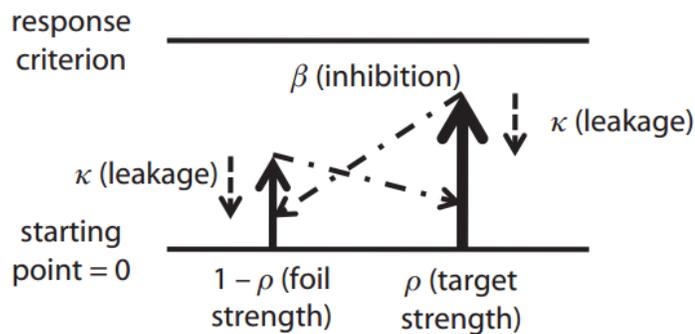


Figure 17 de Leite et Ratcliff 2010 modèle LCA

Si l'inhibition est grande relativement au taux de fuite, le modèle LCA ressemble au modèle de diffusion que nous verrons plus tard puisque l'évidence pour une alternative produit une diminution des évidences pour l'autre alternative (Smith and Vickers 1988). En effet, l'accumulation d'évidences pour l'hypothèse préférée dans l'un des modules est inhibée par un signal proportionnel à l'évidence pour l'hypothèse alternative, ce qui se rapproche à l'intégration de la différence d'évidence pour et contre l'hypothèse tel que proposé par le modèle de drift-diffusion. De plus, l'inhibition latérale explique les effets de l'évidence relative tout en utilisant un seuil de décision pour expliquer les distributions de temps de

réaction tel que proposé par Carpenter et al. (*Usher et McClelland 2001*). Selon Usher et McClelland, cette inhibition latérale est un mécanisme qui est requis pour expliquer le biais pour certains stimuli très tôt dans un essai.

En résumé, si la fuite est plus grande que l'inhibition, les évidences accumulées tôt dans une période de temps vont fuir rapidement ce qui fait que le choix sera basé sur les informations en fin d'essai surtout (*Tsetsos et al. 2011*). Ceci se nomme l'effet de nouveauté (« recency ») (*Tsetsos et al. 2012*). Si l'inhibition est plus forte que la fuite, les informations qui arrivent tôt dans l'essai peuvent donner l'avantage à un accumulateur et déterminer le choix. Ceci se nomme l'effet de primauté (« primacy ») (*Tsetsos et al. 2012*). Lorsque l'on demande aux sujets de répondre plus rapidement, il y a un abaissement du seuil de décision mais on augmente aussi l'inhibition entre les accumulateurs. L'augmentation de l'inhibition pour un accumulateur provoque une diminution de l'inhibition de l'autre accumulateur donc les réponses sont plus rapides. La différence dans l'activation des 2 accumulateurs pour une réponse plus rapide est ainsi encouragée par cette inhibition plus forte (*Tsetsos et al. 2012*).

Si la fuite et l'inhibition sont égales, chaque information peu importe le décours temporel, a une importance égale pour le choix final; de plus, la précision de réponse est grandement augmentée (*Tsetsos et al. 2011*).

Un autre modèle, le modèle d'accumulation balistique (BA) découle du LCA. Scott Brown et Andrew Heathcote (2005) ont proposé un modèle où comme le modèle LATER, le processus d'accumulation est déterministe plutôt que stochastique, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de fluctuation aléatoire instantanée lors d'un essai donné. Ce processus est déterminé d'avance sans possibilité de modification dans le temps. La seule variation possible du processus d'accumulation se déroule lorsqu'il y a un changement dans l'apport sensoriel pendant la prise de décision. L'accumulation des évidences est donc non-stochastique et la trajectoire de cette accumulation est complètement déterminée lorsque les conditions initiales sont connues, sauf lorsqu'il y a un changement au niveau des évidences pendant l'essai, alors on peut observer un changement dans le taux d'accumulation des évidences (*Brown et*

Heathcote 2008). La variabilité vient d'une variation entre les essais du point de départ de ce processus d'accumulation et de la « force » du stimulus. Il y a une unité pour chaque réponse dans un système où le vainqueur remporte tout (Brown et Heathcote 2005) (Figure 18, p.40).

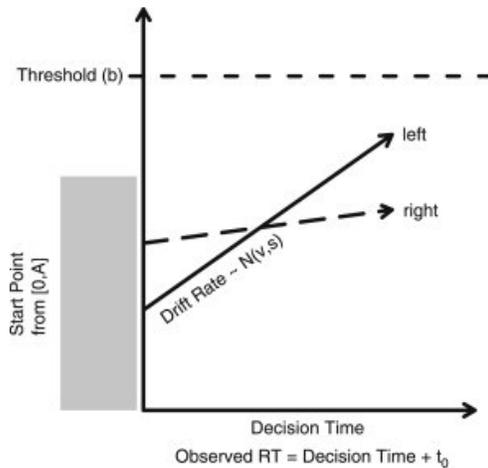


Figure 18 de Donkin, Brown et Heathcote 2011

Au départ, leur modèle incluait une fuite d'information et une compétition entre les unités mais plus récemment, ils se sont rendus compte que ce n'était pas nécessaire. Leur modèle d'accumulation balistique linéaire (LBA) (Brown et Heathcote 2008) propose que l'activité des unités accumulatrices augmente linéairement et de manière déterministe et que ces unités sont indépendantes. L'accumulation d'évidence est linéaire pour chaque réponse comme pour le modèle LATER (peu importe le nombre de réponses) sans variabilité dans le temps jusqu'à l'atteinte d'un seuil. Aussi, comme pour le modèle LATER, le taux d'intégration en réponse à un stimulus donné a une certaine moyenne mais varie d'un essai à un autre avec une variabilité qui suit une distribution normale (Figure 19, p.41). Cette accumulation d'évidences est indépendante de l'accumulation pour les autres réponses (Brown et Heathcote 2008) (Figure 19, p.41).

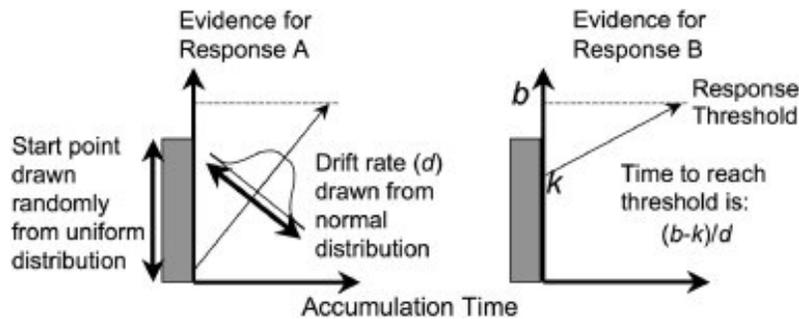


Figure 19 de Brown et Heathcote 2008

Lorsque l'on demande à un sujet de répondre rapidement, le seuil de décision est fixe et très près du niveau de départ de l'accumulation d'évidences ce qui donne des TRs très courts. Lorsque l'on demande au sujet de répondre le plus précisément possible, le seuil de décision est éloigné du niveau de départ de l'accumulation des évidences ce qui donne des réponses plus lentes. On peut expliquer les erreurs de choix par le fait que le niveau de départ de ce processus d'accumulation varie d'un essai à l'autre tout comme le taux d'accumulation. On explique donc les erreurs plus courtes que les bonnes réponses (dans les essais dits de rapidité) par un niveau de départ très élevé (le plus haut dans la distribution probable des niveaux de départ) qui atteindra donc le seuil de décision plus rapidement.

À l'inverse, tant pour les erreurs plus longues que les bonnes réponses (dans les essais dits de précision) le seuil de décision est très haut, il y a donc peu d'effet du niveau de départ du processus d'accumulation et c'est le taux d'accumulation qui fait toute la différence. Si le taux d'accumulation est très faible, les erreurs vont atteindre le seuil beaucoup plus lentement ce qui cause des erreurs plus lentes en moyenne que les bonnes réponses (*Brown et Heathcote 2008*). En résumé, comme pour le modèle LATER, le taux d'intégration est fixe pour un essai donné mais variable d'un essai à l'autre. Par contre, il y a une variation des niveaux de départ et du seuil de décision d'un essai à l'autre, contrairement au modèle LATER où c'est invariable dans un bloc d'essais donné. De plus, ce modèle peut soutenir un choix entre plusieurs alternatives (i.e. plus qu'un choix binaire tel que décrit pour les modèles LATER et plus tard de diffusion).

Richard Heitz et Jeffrey Schall (2012) ont proposé un modèle d'accumulation intégré (iA) qui est très similaire au LBA. L'activation du processus débute à un certain point de départ avec un certain taux d'intégration. Il se termine lorsque le seuil de décision est atteint. Le temps de réaction est aussi déterminé par le temps nécessaire à atteindre le seuil de décision en plus du temps requis pour l'encodage du stimulus et la production d'une réponse. La différence avec le LBA vient du fait que l'on explique le phénomène du compromis vitesse/précision par une intégration qui fuit comme pour le LCA et une valeur de seuil de décision invariable pour l'initiation d'une saccade peu importe les conditions de vitesse et de précision (*Heitz et Schall 2012*). Ce modèle tente de concilier les modèles d'accumulateurs avec les données neuronales (i.e. qui seront décrits dans une prochaine section). Il s'inspire de la perception qu'il y a invariance du processus balistique des saccades donc que le processus moteur doit contraindre le processus d'accumulation des évidences à un certain point. Il a été développé dans le but d'expliquer les TRs et les erreurs dans une tâche de recherche visuelle avec plusieurs distracteurs plutôt qu'une tâche de discrimination de mouvement visuel telle que décrite précédemment. Schall et ses collègues (*Schall et al. 2011*) ont remarqué que les cellules du FEF réagissaient aussitôt que le stimulus apparaissait dans leur champ récepteur mais ne pouvaient discriminer la cible des distracteurs qu'environ 100 ms plus tard. Ils ont donc déduit qu'il devait avoir un mécanisme pour prévenir l'intégration de l'activité initiale qui ne sert pas à discriminer la cible des distracteurs (*Purcell et al. 2012*). Ceci s'est expliqué par le processus de portillon et l'inhibition mutuelle entre les accumulateurs. Il y a autant d'accumulateurs qu'il y a d'emplacements potentiels de cible (i.e. dans cette tâche : huit) (*Purcell et al. 2012*).

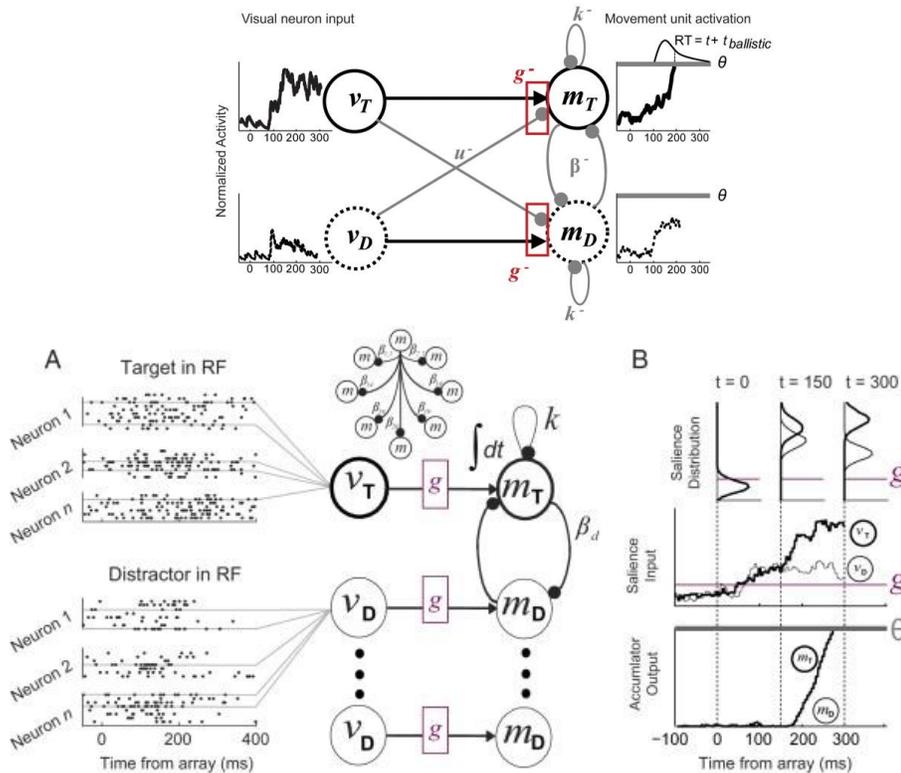


Figure 20 de Schall et al. 2011 et Purcell et al. 2012

En effet, il y a un processus de barrière ou de portillon ( $g$  dans la figure 20, p.43) qui empêche une accumulation trop précoce des évidences. Un niveau minimal est requis afin de commencer la course entre les unités accumulatrices (Purcell et al. 2010, Schall et al. 2011) (Figure 20, p.43). Ceci est un mécanisme pour éviter d'accumuler des informations tôt dans l'essai quand aucune information pertinente n'est présente dans le signal pour arriver à une décision. La barrière ou portillon joue le rôle d'un seuil qui doit être atteint pour débiter le processus d'accumulation des évidences, et est un frein au début de l'accumulation des évidences (Schall et al. 2011). Cette barrière ou portillon est fortement inspirée de la décharge de base de certains neurones dans le système oculomoteur (i.e. les neurones visuels vs les neurones de mouvements) (Purcell et al. 2010). Il faut toutefois être prudent; même si certaines mesures telles que les TRs sont expliquées par des modèles mathématiques, il est moins facile d'observer les corrélats de ces processus au niveau des neurones. Nous aborderons plus en détail ce point dans une prochaine section. Cette

approche est intéressante car contrairement aux autres modèles qui font des suppositions pour les processus d'accumulation et de diffusion et tentent de voir comment ça correspond aux données neuronales, le modèle de Schall est basé sur les propriétés des réponses des neurones. Il est ensuite configuré pour prédire la performance.

Plusieurs autres variantes du modèle de course existent, nous n'avons fait qu'un bref survol dans cette section. Le but était de donner une idée des différentes gammes des divers modèles existants.

Les modèles d'accumulation permettent d'expliquer le processus de prise de décision de manière simpliste avec un nombre de paramètres relativement restreints. Ce sont des modèles très utiles pour comprendre les mécanismes sous-jacents à la prise de décision. En effet, il est facile de voir l'influence qu'auront certains facteurs tels que l'urgence, la qualité des informations sensorielles et les connaissances préalables sur le processus de prise de décision et la distribution des temps de réaction. Par contre, certains de ces modèles ont beaucoup de difficulté à expliquer les erreurs. Ceci est dû au manque de variabilité pendant l'essai et entre les essais. D'autres classes de modèles que nous verrons dans les prochaines sections prétendent arriver à mieux expliquer le processus de prise de décision, les TRS et les erreurs. En effet, contrairement au modèle LATER entre autres où seulement quelques paramètres servent à expliquer le processus de prise de décision, ces paramètres supplémentaires apportent un regard nouveau sur la compréhension des erreurs mais complexifient la compréhension du processus de prise de décision.

## **Modèles de diffusion**

Il existe une autre grande classe de modèle de prise de décision, les modèles dits de « diffusion » ou de « random walk » qui essaient d'identifier les facteurs déterminants et les processus de traitement d'informations sous-jacents à la prise de décision. Tel que discuté dans les sections précédentes, plusieurs modèles d'accumulation linéaire proposent que la source majeure de variabilité stochastique se trouve entre les essais. Par contraste, les modèles de diffusion ou de « random walk », proposent que la source majeure de bruit

stochastique se passe pendant l'essai. Cette classe de modèle présume aussi qu'un stimulus présenté apporte des informations qui sont accumulées dans le temps vers l'un ou l'autre des seuils de décision représentant les différentes réponses alternatives. Contrairement aux modèles de course tels LATER, LCA ou LBA, où chaque accumulateur traite l'évidence pour une seule réponse donnée, le modèle standard de diffusion (« drift-diffusion ») suppose qu'un seul accumulateur peut prendre la décision entre 2 différentes réponses alternatives, étant donné que l'accumulateur dans les modèles de diffusion traite en même temps les évidences pour et contre les deux réponses alternatives (*Ratcliff 1978; Ratcliff et Rouder 1998; Ratcliff et Smith 2004; Smith and Ratcliff 2004; Ratcliff et McKoon 2008; Bogacz et al. 2006; Gold and Shadlen 2001, 2002, 2007; Mazurek et al. 2003*). Par conséquent, dans la version classique du modèle de diffusion pour une décision entre 2 hypothèses, il n'y a donc qu'un accumulateur avec deux seuils distincts représentant chacun une hypothèse donnée. Le taux d'accumulation des informations ( $\xi$ ) débute à un niveau donné ( $z$ ), fluctue à chaque moment dans le temps (*Laming 1968, Link and Heath 1975*), et se fait de manière continue (*Ratcliff 1978*). Une réponse est initiée lorsqu'un seuil de critère de réponse ( $a$  ou  $0$ ) est atteint. L'intégration varie pendant l'essai en relation avec l'accumulation des évidences bruyantes pour et contre chaque alternative (*Smith et Ratcliff 2004, Ratcliff et al. 2003, Shadlen et al. 1996*).

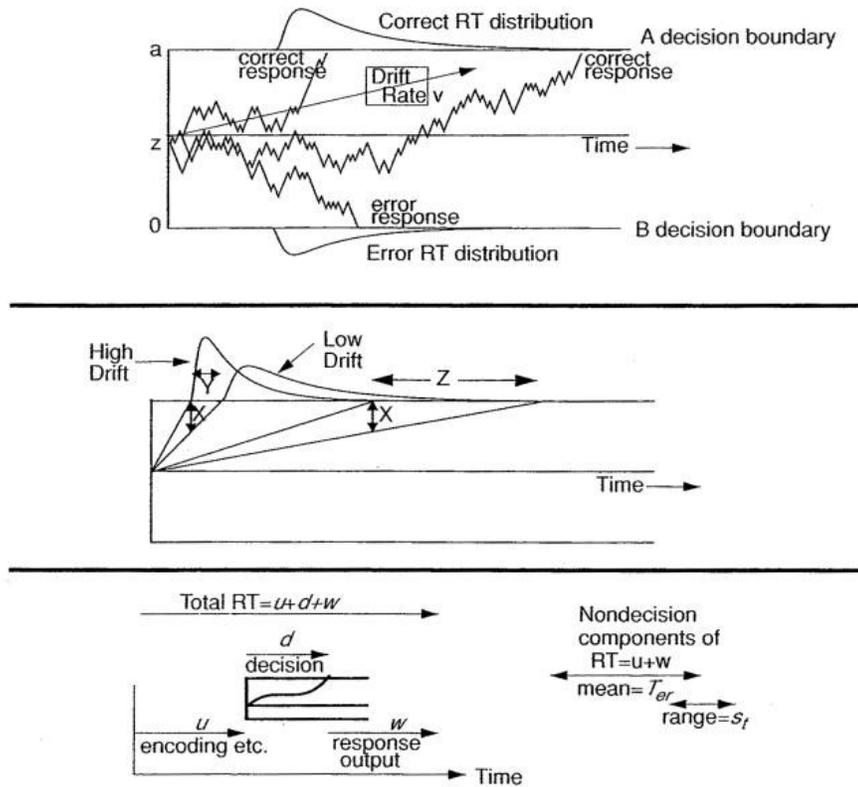


Figure 21 de Ratcliff et McKoon 2008

Ceci est d'ailleurs la majeure contribution conceptuelle de Roger Ratcliff. Il a été un des premiers à démontrer que le processus séquentiel et bruyant d'accumulation des informations sensorielles jusqu'au seuil de décision peut être simulé par des équations mathématiques développées en physique pour décrire le mouvement Brownien de petites particules en suspension (i.e. le processus de Wiener) d'où l'appellation de diffusion par dispersion. C'est une description mathématique formelle des dynamiques temporelles du processus de « drift ». Cela permet des simulations rigoureuses du processus de diffusion par dispersion et surtout comment différents facteurs peuvent influencer ce processus. Ratcliff et ses collègues ont montré que ce modèle peut prédire les distributions de TRs des sujets humains dans une grande variété de tâche de prise de décision en calculant les distributions des temps nécessaires à une particule pour atteindre l'un ou l'autre des seuils de décision (Ratcliff et McKoon 1994,1995; Ratcliff et Rouder 1998; Smith et Ratcliff 2004; Ratcliff et Smith 2004).

Les accumulateurs dans les modèles de diffusion fonctionnent comme des intégrateurs différentiels des évidences qui traitent une seule valeur instantanée. Cette valeur instantanée est la différence des informations en faveur d'une réponse et celles favorisant l'autre réponse. Par conséquent, cette valeur pourrait augmenter ou descendre selon la force relative instantanée d'évidences pour les deux choix, ce qui explique les deux seuils pour un même accumulateur. L'information est accumulée en faveur de l'hypothèse 1 qui est aussi en défaveur de l'hypothèse 2 autant qu'elle est accumulée en défaveur de l'hypothèse 1 c'est-à-dire en faveur de l'hypothèse 2. Ce qui donne comme résultats, dans cette version classique du modèle de diffusion, que les processus de décision entre les alternatives 1 et 2 sont inséparables et parfaitement anti-corrélés. Les modèles de course tels que le modèle LATER propose un accumulateur par alternative alors que les modèles standards de diffusion proposent qu'un accumulateur représente deux possibilités alternatives. Toutefois, des versions récentes du modèle de diffusion présument un accumulateur distinct pour chaque hypothèse, mais qui accumule encore les évidences pour et contre son hypothèse de choix (Mazurek et al. 2003, Palmer et al. 2005, Gold & Shadlen 2001, 2002, 2007; Ditterich et al. 2003; Ratcliff et al. 2003; Ratcliff et al. 2007). Ceci permet donc de découpler les processus de décision entre les hypothèses 1 et 2 et de les rendre partiellement indépendants même si chacun intègre l'évidence nette.

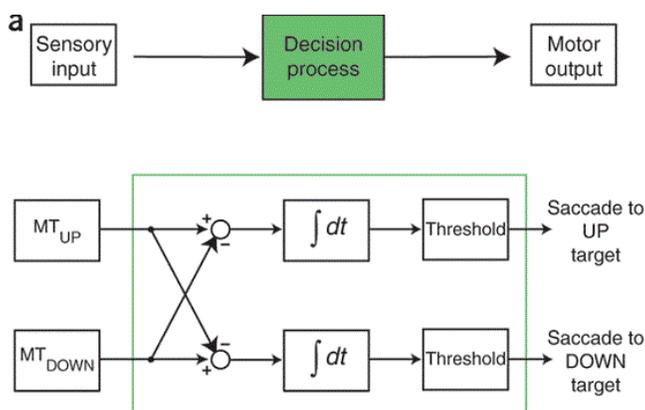


Figure 22 de Ditterich, Mazurek et Shadlen 2003

Une différence importante entre le modèle de course dit LATER et le modèle de diffusion est la variabilité durant l'essai du taux d'accumulation des informations. Ceci a une importance capitale sur la distribution des TRs. Il existe un temps minimal requis afin de traiter les informations, alors le TR ne peut donc être plus court que celui-ci. La variance de la distribution des TRs augmente avec le temps qui s'écoule à cause du bruit intrinsèque dans le processus neuronal. Cette variance dans la distribution des TRs dépend aussi de la précision de réponse; en effet, plus on s'approche de la perfection (100% de bonne réponse), plus la variance de la distribution diminue car les TRs sont très courts (*Ratcliff 2001*). En d'autres mots, les stimuli de meilleure qualité augmentent le ratio signal/bruit ce qui a pour conséquence d'augmenter le degré de précision et de diminuer la durée moyenne et la variance des temps de réaction.

Tel que mentionné précédemment pour le modèle LATER, l'accumulation d'informations dépend principalement de 2 facteurs. Le premier est la qualité des informations lors du traitement du stimulus qui varie selon les propriétés du stimulus et la variabilité des mécanismes de traitement de celui-ci. Le deuxième est la quantité des informations nécessaires à l'atteinte du seuil et qui est sous contrôle du sujet qui ajuste le seuil de décision selon la tâche à effectuer. Il y a une interaction entre la qualité des informations et le seuil de décision qui permet de prédire la relation entre la précision de la décision et les TRs des sujets. En effet, le tradeoff (« compromis ») entre la vitesse de réponse et la précision est attribué au changement dans la quantité d'informations nécessaires pour une réponse et est représenté par une variation du seuil tout comme pour le modèle LATER.

Ces modèles de diffusion ont été testés lors de tâches de choix rapides (TRs maximaux entre 1000-1500 ms) tout comme pour les modèles de course. En général, les modèles de course et de diffusion, expliquent moins bien les décisions qui prennent plus que 1-2 secondes. Cette incapacité est souvent expliquée en présumant que les décisions plus longues impliqueraient plus d'un processus de décision et même d'autres processus cognitifs indépendamment de l'accumulation des évidences (*Smith et Ratcliff 2004*).

### ***Qualité des informations sensorielles***

L'un des paramètres importants de ce modèle, le taux d'accumulation des informations, varie d'un essai à l'autre pour un même stimulus à cause de plusieurs sources de bruit. Il s'agit donc d'amasser plusieurs essais pour un même stimulus afin d'avoir une bonne estimation du taux d'accumulation moyen pour le stimulus en question. Selon Roger Ratcliff, une des façons de tester ce paramètre est de faire varier la difficulté du stimulus dans le même bloc d'essais (*Ratcliff et McKoon 1994, 1995*). Il a conçu une tâche de décision lexicale avec des mots inventés donc non identifiables, des mots de basse fréquence dans notre vocabulaire donc difficiles et des mots plus fréquents donc plus faciles. Il a présenté ces mots aléatoirement dans un bloc d'essai de manière à ce que les sujets ne sachent pas au début de l'essai si l'item test sera un mot de basse ou de haute fréquence. Le sujet se doit d'identifier si le mot existe ou pas dans notre vocabulaire en appuyant sur une touche d'un clavier. En modifiant ainsi la qualité du stimulus dans le même bloc d'essai, on modifie la difficulté de la tâche sans affecter le seuil de décision. En effet, le sujet ne peut déterminer un seuil sur la base de la fréquence des stimuli puisque ce n'est pas un facteur connu au début de l'essai. Lorsque l'on augmente la difficulté à discriminer les stimuli, on observe une augmentation des TRs et les sujets deviennent moins bons, et leur taux de précision diminue (*Ratcliff et Smith 2004*).

### ***Effet de l'urgence de réponse – « speed-accuracy tradeoff »***

L'autre paramètre important est la variation du seuil de décision. Le seuil est fixé par le sujet et dépend de certains facteurs. Par exemple, la vitesse voulue de réponse influence la performance des sujets. Cette prédiction peut être testée par une manipulation entre les blocs d'essais pour permettre une variation du seuil de décision plutôt que du taux d'accumulation des informations. Ceci nous permet de manipuler la relation entre la vitesse et la précision telle qu'étudiée par Carpenter et Williams (1995). Ceci peut être effectué à l'aide d'une tâche de discrimination de luminosité (*Ratcliff et Rouder 1998*). On présente aux sujets un stimulus constitué de 1024 pixels blancs et noirs et de 3072 gris comme le fond d'écran sur lequel il est présenté. Le sujet doit dire si le stimulus a un degré de luminosité

élevé ou bas. Il répond par bloc d'essais, chaque bloc ayant une consigne différente, soit de répondre le plus rapidement possible ou de répondre avec le plus de précision. Lorsque l'instruction donnée est de répondre le plus rapidement possible versus de répondre le plus précisément possible, on observe des temps de réaction d'environ 500 ms plus rapides pour la consigne vitesse versus précision et la précision est 10 % meilleure que pour les essais de vitesse (*Ratcliff and Rouder 1998*). Le modèle explique ces variations par une différence dans la distance entre les deux seuils de décision. Si l'on rapproche les deux seuils, le modèle prédit des TRs plus rapides avec une variabilité du processus de dispersion entraînant beaucoup d'erreurs alors que lorsque les seuils sont éloignés l'un de l'autre, on observe des TRs plus lents et avec moins d'erreurs (*Ratcliff et Rouder 1998*). En échantillonnant séquentiellement les informations et en les accumulant, on améliore graduellement le ratio signal/bruit (S/B) puisque la composante de signal dans chaque échantillon d'input s'additionne alors que la composante bruit s'annule. Les décisions rapides sont donc plus sujettes aux erreurs dues au processus bruyant et avec très peu d'informations accumulées. Pour le modèle LATER, il y a un seul seuil de décision qui va se rapprocher du niveau de départ du signal de décision alors que pour le modèle de diffusion, les deux seuils représentant chaque alternative se rapprocheront du niveau de départ. En ce sens, les deux modèles représentent le degré d'urgence comme étant la séparation entre le seuil de décision et le niveau de départ de l'intégration des informations. Les modèles de diffusion prédisent d'une manière beaucoup plus naturelle les erreurs que le modèle LATER puisque l'intégration des informations prend en compte le ratio S/B et le bruit instantané.

### ***Probabilité antérieure de réponse***

Les autres paramètres de ce modèle sont le point de départ de l'accumulation des informations et une variable qui représente la composante de non-décision du temps de réaction qui comprend l'encodage et traitement préalable des signaux sensoriels et la préparation de la réponse choisie (*Smith et Ratcliff 2004; Ratcliff et McKoon 2008*). Ratcliff a demandé à des sujets d'étudier des listes de paires de mots et à tester la reconnaissance de ces mots (*Ratcliff et McKoon 1997*). La difficulté du test de mots variait selon le nombre de

répétitions du même mot dans la liste à étudier. Les sujets étaient beaucoup plus rapides et plus précis lorsque le mot présenté avait été étudié avec plusieurs répétitions dans la liste plutôt que présenté une seule fois. Lorsque les TRs pour les erreurs sont analysés, l'effet du biais peut être expliqué par une modification du point de départ de l'accumulation plutôt que du taux d'accumulation des informations. Ceci suggère que lorsque le point de départ progresse vers le seuil de l'alternative représenté par le stimulus, on augmente la distance à franchir entre les deux seuils. Ceci a pour effet de rallonger les TRs pour les essais improbables alors que l'on raccourcit les TRs pour les réponses plus probables tout comme pour les modèles de course tel que LATER vus précédemment.

Alors que le modèle LATER esquivait le problème des distributions des TRs des erreurs, le modèle de diffusion tente de les expliquer. Par contre, un des problèmes majeurs du modèle de diffusion est son incapacité à prédire correctement les TRs des erreurs dans certaines situations. Selon le modèle, les réponses correctes et incorrectes devraient avoir la même moyenne de TRs lorsque les seuils sont équidistants du niveau de départ de l'accumulation des informations. Cependant, il a été démontré dans certaines expériences telles que les tâches avec des instructions favorisant la vitesse, que les erreurs sont plus rapides que les bonnes réponses alors que dans d'autres situations telles que des tâches où l'on encourage la précision, elles sont plus lentes (*Ratcliff et al. 1999, Ratcliff et Rouder 2000*). Tel que mentionné précédemment, le modèle de diffusion proposé par Roger Ratcliff assume qu'il y a une accumulation bruyante des évidences ce qui permet au modèle d'expliquer les erreurs (*Ratcliff, et al. 2003*). Le processus de diffusion qui appuie un choix va en défaveur de l'alternative ce qui devrait annuler toute inclinaison à produire des non-réponses ou des réponses non-choisies par le sujet.

Les erreurs sont une composante naturelle du processus de décision dans le modèle de diffusion parce que la VD accumule autant les évidences que le bruit stochastique. En résumé, lorsqu'il y a une variation du niveau de départ du processus de décision, il y a une grande proportion d'erreurs plus rapides que les bonnes réponses si l'accumulation commence plus près du seuil de décision du choix incorrect. Lorsque le processus de

diffusion commence plus près du seuil de décision correct, une plus petite proportion d'erreurs plus longues que les bonnes réponses est observée. Le moyennage de ces comportements d'erreurs explique donc un patron d'erreurs plus rapides que les bonnes réponses dû à une plus grande proportion d'erreurs rapides que d'erreurs longues. Ceci est surtout observé dans les tâches au taux de précision très élevé (*Ratcliff et Rouder 1998, Ratcliff et Smith 2004*). À mesure que les TRs deviennent plus courts, le taux d'erreur tend à augmenter puisque il y a moins de temps pour diminuer l'effet du bruit dans l'échantillonnage séquentiel, c'est-à-dire que le ratio S/B diminue beaucoup. Les erreurs peuvent aussi être expliquées par de grandes différences dans la variation du taux de diffusion d'un essai à l'autre. La distance entre le seuil de décision et le point de départ du processus de décision importe peu lors de grande différence entre le taux de diffusion dans un essai donné et le taux de diffusion moyen pour tous les essais. Dans ce cas, les erreurs sont plus rares et le taux de diffusion moyen est plus petit que le taux de diffusion de l'essai donné ce qui amène des TRs erronés plus longs que les TRs des bonnes réponses. Ceci est observé lorsque la précision est plutôt faible (*Ratcliff et Smith 2004*).

### **Kinématogramme de points en mouvement aléatoire (KPMA)**

Un paradigme utilisé de manière très importante pour manipuler la qualité des informations consiste à un stimulus constitué de « points » en mouvement de manière aléatoire communément appelé « random-dot kinetogram » (KPMA). Il a été introduit dans les années 1970 par Braddick (1974) et Lappin et Bell (1976). Cette tâche a gagné en popularité lorsque des études innovatrices par Anthony Movshon, Kenneth Britten, William Newsome et al. ont démontré une corrélation entre les réponses psychophysiques des sujets et les réponses neurales dans MT (*Newsome et al. 1989; Britten et al. 1992, 1993, 1996; Shadlen et al. 1996*). Newsome et ses collègues ont entraîné des singes à signaler la direction de mouvement de ces stimuli de KPMA. L'analyse des potentiels d'action des neurones évoqués pendant chaque essai a permis de caractériser les neurones de MT enregistrés. Nous verrons plus tard qu'il est possible de prédire le comportement du singe à l'aide de la décharge neuronale des neurones de MT (*Newsome et al. 1989*).

Le stimulus utilisé dans une tâche de KPMA est constitué d'une partie de points qui bougent de manière aléatoire et une partie qui bouge de manière cohérente, c'est à dire dans la même direction. Ils varient le pourcentage de points en mouvement cohérent de 0 % (totalement aléatoire) à 100 % (tous les points bougent dans la même direction) (*Newsome et al. 1989*). La plupart du temps, les points qui sont en mouvement de manière cohérente bougent dans une direction ou une autre entre 2 directions opposées qui changent d'essai en essai. La tâche du sujet est de regarder le KPMA et de décider la direction du mouvement cohérent. Il doit ensuite signifier sa décision d'une certaine manière, la plupart du temps par un mouvement de saccade des yeux ou un mouvement de bras dans la même direction que la direction de mouvement du stimulus. Typiquement dans les études psychophysiques chez l'humain, le sujet doit fixer un point sur un écran d'ordinateur. Le stimulus de KPMA est présenté au centre là où il y a le point de fixation. Le stimulus de KPMA est présenté pour une période de temps fixe qui est contrôlée par l'expérimentateur, et le sujet signifie ensuite sa décision de la direction de mouvement cohérente après un certain délai pour la tâche dite de réponse différée. Le stimulus de KPMA peut aussi être présenté jusqu'à ce que le sujet signifie sa décision de la direction de mouvement cohérent après quoi le stimulus disparaît pour une tâche dite de temps de réaction. C'est une manière classique de tester l'AS et le TSRP, l'hypothèse étant que les humains et les singes se comportent de manière optimale et selon le TSRP. En effet, le test peut expliquer les comportements expérimentaux relativement bien sauf pour les différences de distributions de TRs entre les bonnes réponses et les erreurs (*Roitman et Shadlen 2002; Ditterich 2010*). La tâche de KPMA ne permet pas l'intégration de manière indéfinie; en effet, la période de prise de décision à chaque essai arrête lorsque le sujet a, selon lui, accumulé assez d'informations pour atteindre un seuil de décision en faveur de l'une des hypothèses (*Huk et Shadlen 2005*).

William Newsome, Kenneth Britten et Anthony Movshon ont utilisé ce paradigme et ont démontré que lorsque la cohérence du stimulus était très élevée (près de 100 % des points bougeant dans la même direction), les sujets font toujours le bon choix et à court TR. Lorsque la cohérence de mouvement est basse (près de 0,1 % de cohérence), le choix

devient stochastique et les taux d'erreur et TRs augmentent (Figure 23, p.54) (Newsome, Britten et Movshon 1989). Le taux de succès est donc fonction de la difficulté des stimuli présentée aux sujets.

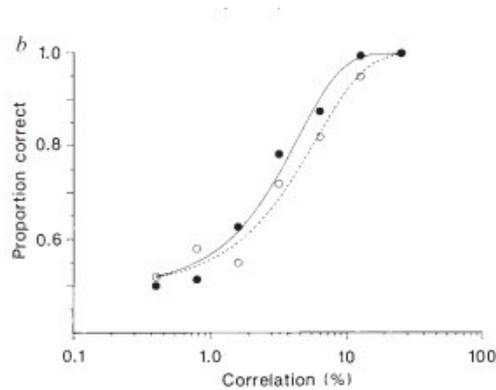


Figure 23 de Newsome, Britten et Movshon 1989

*Les cercles noirs représentent la performance psychophysique d'un sujet pour chaque cohérence de mouvement alors que les cercles vides représentent la performance d'un neurone de MT enregistré au même moment.*

Les études de Joshua Gold et de Michael Shadlen (2003) avec le KPMA ont permis de démontrer que lorsque la durée de temps de présentation du stimulus augmente, le taux de succès augmente aussi et de manière proportionnelle au degré de cohérence des stimuli. Lorsque la cohérence du stimulus est très faible et qu'il est présenté qu'un court laps de temps, le taux de succès est près de 50% (Gold et Shadlen 2003), (Figure 24A-B, p.55). De plus, le seuil de discrimination est aussi fonction de la durée de présentation du stimulus, il diminue au fur et à mesure que le temps de présentation augmente (Figure 24C, p.55). Les effets combinés de la durée de présentation et la cohérence de mouvement (qualité) du stimulus sur le taux de réussite des sujets sont cohérents avec l'idée que le processus de prise de décision accumule les informations sensorielles dans le temps.

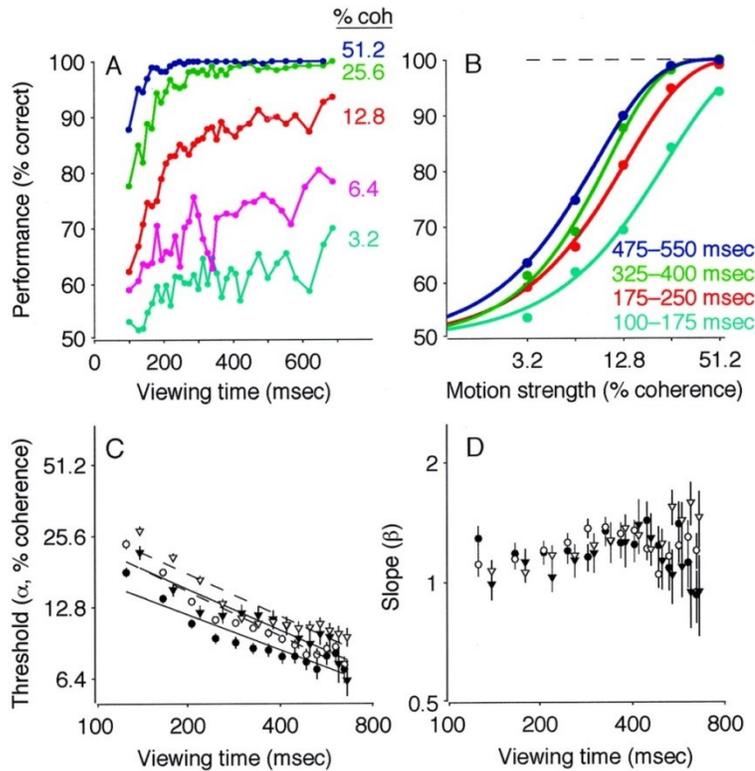


Figure 24 de Gold et Shadlen 2003

De plus, plusieurs études ont démontré que le TR augmente lorsque la cohérence du stimulus diminue dans une tâche de KPMA de temps de réaction tel que décrit précédemment où les sujets n'ont pas un temps de présentation fixe mais où ils doivent répondre lorsqu'ils ont fait un choix (*Britten et al. 1992; Shadlen et al. 1996; Gold and Shadlen 2000, 2003; Roitman et Shadlen 2002 Ditterich et al. 2003; Palmer et al. 2005*). Jamie Roitman et Michael Shadlen ont proposé que ces résultats sont compatibles avec l'idée que les sujets accumulent des informations jusqu'à un certain seuil de décision (*Roitman et Shadlen 2002*). De plus, tel que mentionné précédemment, le taux d'erreur augmente aussi avec une plus faible cohérence des stimuli (Figure 25, p.56).

Ce paradigme a une portée beaucoup plus grande aujourd'hui que ce que l'on ne pouvait imaginer. En effet, une des avancées de cette tâche est qu'elle nous permet de faire des liens avec le concept de processus de prise de décision (*Shadlen et al. 1996; Roitman et Shadlen 2002; Palmer et al. 2005*). Grâce à cette tâche et à la TDS, Gold et Shadlen ont utilisé

une structure conceptuelle où un décideur obtient une valeur d'évidences basée sur le stimulus qui lui est présenté lors de l'expérimentation.

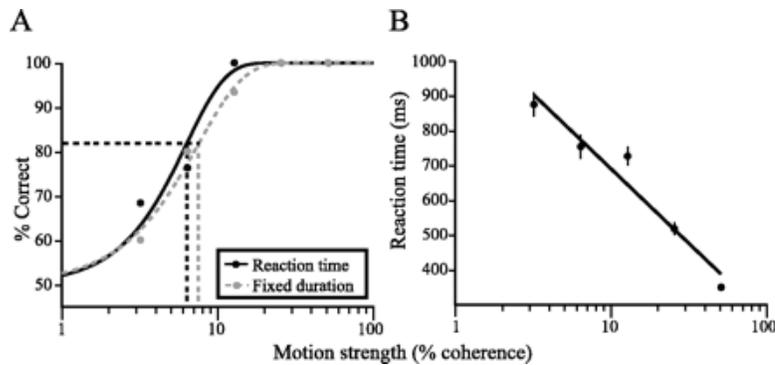


Figure 25 de Roitman et Shadlen 2002

John Palmer, Alexander Huk et Michael Shadlen ont démontré à l'aide de ce paradigme que la qualité du stimulus influence la vitesse de réponse et la justesse de la décision chez le sujet humain (*Palmer, Huk et Shadlen 2005*). Ils ont présenté des cohérences de mouvement variables aux sujets et ont analysé le taux de réussite et les TRs en fonction des différents taux de cohérence et avec un modèle ressemblant au modèle de diffusion c'est-à-dire avec 2 seuils fixes de décision. Suite à la présentation de stimuli avec différents pourcentages de cohérence de mouvement, ils ont pu démontrer que la précision de la réponse augmente de près de 50% (aléatoire ou simplement la chance) pour des stimuli de 0% à une cohérence à 100% pour les stimuli à haut pourcentage de cohérence. De plus, ils ont montré que les données ressemblaient aux prédictions faites par le modèle de diffusion (Figure 26, p.57). En effet, les données observées suivent de près les données prédites par les équations sous-jacentes au modèle de diffusion. Les sujets humains sont donc capables d'ajuster le seuil de décision afin d'équilibrer l'effet de la vitesse et de l'urgence dans des tâches de discrimination de direction (*Palmer et al. 2005*) (Figure 26A, p.57). La sensibilité moyenne (Figure 26B, p.57) et le temps résiduel moyen (Figure 26C, p.57) diminuent un peu, ceci serait dû à une intégration moins efficace de l'information lors de période de temps prolongé.

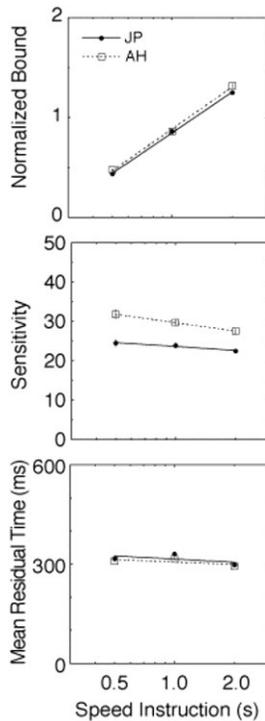


Figure 26 de Palmer Huk et Shadlen 2005

Mark Mazurek et al. ont aussi proposé un modèle suggérant que la décision est basée sur une intégration temporelle des signaux sensoriels en mouvement telle que proposée dans le modèle de Palmer et collègues (*Mazurek et al. 2003*). Ils ont élaboré leur modèle à partir des données comportementales et neuronales de Britten et al. (1992), Shadlen et Newsome (2001) et Roitman et Shadlen (2002). En effet, les signaux sensoriels fluctuent dans le temps selon la variabilité du stimulus dynamique et le bruit dans la réponse neuronale. Le cerveau doit accumuler ces signaux afin d'arriver à une réponse correcte. Le seuil de décision détermine la longueur du processus de prise de décision. En effet, plus le seuil est élevé plus la décision sera longue à atteindre mais plus la décision sera précise en moyenne tel que prédit par le modèle de diffusion. De plus, plus le mouvement du stimulus sera cohérent, plus les signaux sensoriels seront rapidement accumulés vers le seuil de décision pour la bonne réponse. Une plus faible cohérence de mouvement entraînera une accumulation plus aléatoire des signaux sensoriels et le signal de décision alternera entre les deux options possibles entraînant une distribution nuancée de bonnes et de mauvaises réponses

(Mazurek et al. 2003). Le modèle de Palmer utilise les mathématiques sous-jacentes aux modèles de « drift-diffusion » pour prédire les TRs selon un modèle à 2 seuils fixes. Le modèle de Mazurek utilise plutôt une simulation des réponses bruyantes de neurones MT comme signaux sensoriels et intègre ces signaux de paires de neurones et anti-neurones. Il possède comme les autres modèles 2 accumulateurs des évidences nettes, 1 pour chaque choix proposé au sujet.

Le modèle prédit des erreurs relativement rapides alors que le sujet prend plus de temps à répondre que lors des bonnes réponses pour chaque niveau de cohérence. Ceci est contraire à ce que le modèle de diffusion dicte : les distributions des TRs des bonnes réponses et des erreurs devraient être similaires (Luce 1986). Ratcliff et Rouder (1998) avaient déjà démontré que l'inclusion de la variabilité entre les essais de la cohérence du stimulus produisait des erreurs plus lentes que les bonnes réponses selon les modèles de diffusion partageant les mêmes caractéristiques que celui proposé par Palmer et al. Par contre, cette source de variabilité inter-essai n'est pas incluse dans le modèle de Palmer et Mazurek. Les auteurs proposent qu'en se faisant, les TRs des erreurs devraient correspondre aux données enregistrées ce qui n'est pas observé dans les prédictions. Ils suggèrent aussi que les erreurs qui sont dues à d'autres facteurs, comme des moments d'inattention par exemple, ne peuvent pas être expliquées par les modèles proposés et donc pourraient être plus compliqués à expliquer que seulement par un modèle d'intégration (Mazurek et al. 2003).

Mazurek et ses collègues suggèrent qu'une variabilité de certains paramètres tels que le début temporel du processus d'intégration des informations et le « drift rate », est souhaitable afin d'améliorer les performances obtenues lors de la modélisation. En effet, en prenant en considération les biais préalables tels que proposés par les modèles de Carpenter et de Ratcliff (Carpenter et Williams 1995; Ratcliff et Rouder 1998) ou encore un seuil de décision variable et qui change en fonction du décours temporel, on introduit l'idée que s'engager dans une décision arrive n'importe quand dans le temps et avec un degré d'urgence qui dépend de la situation (Reddi et Carpenter 2000). Le seuil de décision est fort

probablement construit à partir d'informations comme la précision voulue pour la décision, le passage du temps et le taux de récompense associé à la décision (*Gold et Shadlen 2002*).

Alexander Huk et Michael Shadlen ont alors eu l'idée d'introduire de brèves perturbations dans le bruit de fond sous-jacent à la direction du mouvement des points. Lorsqu'ils ont observé le comportement des sujets suite à cette perturbation, ils se sont rendus compte que l'on pouvait affecter les TRs et les réponses des sujets en biaisant le processus de prise de décision. En effet, un bref « pulse » de mouvement cohérent soit dans la même direction que le mouvement cohérent présent ou dans une direction opposée au stimulus a un effet à long terme sur le processus de prise de décision (*Huk et Shadlen 2005*). Si le « pulse » est dans la même direction, cela augmente la probabilité de choisir cette direction et raccourcit les TRs alors que si le « pulse » est dans la « mauvaise » direction, cela diminue la probabilité de faire la bonne réponse et augmente les TRs. Même si la perturbation ne dure pas plus de 100 ms, l'effet perdure plus de 0.5 sec. De plus, l'effet de cette perturbation sur le TR suggère que l'on ajoute ou soustrait le montant fixe d'informations découlant de la perturbation au montant d'informations déjà accumulé, donc que l'intégration est presque parfaite. Huk et Shadlen (2005) proposent que ce patron d'influence indique un mécanisme de prise de décision qui maintient un registre persistant des informations sensorielles accumulées en faveur d'une hypothèse jusqu'à la fin de l'essai.

Anne Churchland et al. se sont penchés sur l'effet de l'urgence sur le processus de prise de décision à l'aide de la même tâche de KPMA (*Churchland et al. 2008*). Le signal d'urgence découle de la pression du temps qui passe suite au début d'un essai pour l'initiation de la décision et le début du mouvement. Il est indépendant de la direction et de la cohérence du mouvement (*Churchland et al. 2008*). Ce signal d'urgence varie dans le temps, ce qui a mené à la suggestion d'un seuil de décision qui s'abaisse avec le temps qui passe peu importe la cohérence du mouvement du stimulus (*Churchland et al. 2008*).

Alors que ces études ont utilisé un paradigme où l'on force le sujet à choisir entre 2 choix, plusieurs études récentes ont utilisé trois (*Ditterich 2010*) ou même quatre choix

(Churchland et al. 2008, Tsetsos et al 2011, van Maanen et al. 2012, Bogacz et al. 2007). Ils ont encore utilisé la tâche de KPMA et ont présenté plus de 2 stimuli aux sujets. Dans l'étude d'Anne Churchland et al. (Churchland et al. 2008), quatre stimuli ont été utilisés aux quatre coins de l'écran alors que seulement trois ont été utilisés par Mamiko Niwa et Jochen Ditterich (Niwa et Ditterich 2008). Ils ont démontré que la performance des sujets peut aussi être expliquée par un modèle de diffusion ou un modèle de course où chaque choix est représenté par un accumulateur avec une VD qui accumule la différence des évidences pour ce choix en particulier et les choix opposés. La décision est prise lorsqu'un des accumulateurs dépasse son seuil de décision. Les sujets visionnent les stimuli plus longtemps que pour seulement 2 stimuli pour le même degré de précision (Churchland et al. 2008). Comme il y a plus de stimuli, le seuil est ajusté en conséquence pour atteindre un équilibre vitesse et précision; le niveau de certitude étant plus bas, il faut accumuler plus d'informations ce qui prend plus de temps pour atteindre une décision. Le coût est un temps de décision plus long mais qui est tempéré par un temps limite imposé par le signal d'urgence (Churchland et al. 2008; Drugowitsch et al. 2012) (Figure 27, p.60). Les intégrateurs accumuleraient les informations sensorielles nettes en faveur de l'hypothèse qu'ils représentent, il y aurait une course entre ces intégrateurs (trois ou quatre selon le nombre de stimuli présents) et tel que décrit précédemment, lorsque le seuil est atteint, l'hypothèse représentée par l'intégrateur gagnant est choisie (Niwa et Ditterich 2008).

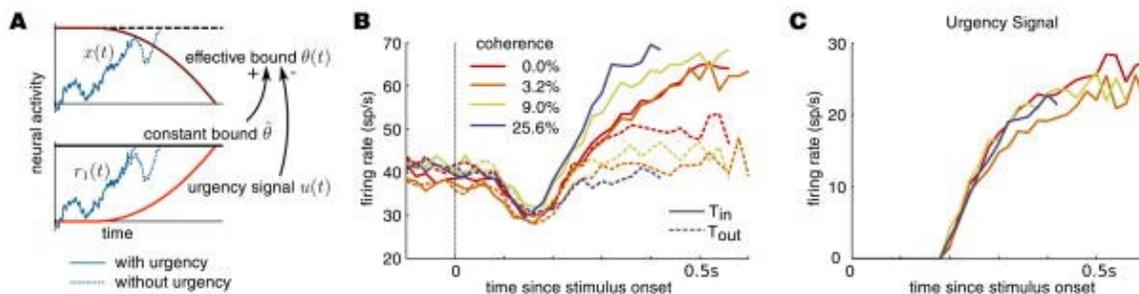


Figure 27 de Drugowitsch et al. 2012

*Le signal d'urgence influence le seuil de diffusion en l'abaissant avec le temps qui passe, et ceci peu importe la cohérence du mouvement du stimulus.*

Ces études incorporent des composantes temporellement dépendantes telles que le signal d'urgence ou un seuil s'effondrant dans le temps. Lorsque l'on présente aux sujets des stimuli à 0 % de cohérence, ils arrivent quand même à une décision avec un TR comparable aux TRs des stimuli plus difficiles. Ceci est dû au délai limite imposé par le signal d'urgence (*Churchland et al. 2008*) alors que le modèle de diffusion suggère des TRs extrêmement longs pour cette condition à 0% et même l'absence de décision (*Ratcliff et Smith 2004*).

Suite à ces études où l'on suggérait des composantes dépendantes du temps, les modèles, avec des seuils qui s'effondrent dans le temps ou avec des signaux d'urgence, se sont développés. Le processus de prise de décision commence à être perçu comme dynamique, pouvant être influencé pendant l'essai par différents facteurs.

### **Des dynamiques variables du processus de décision dans le temps**

Dans les modèles que nous avons vus précédemment, le processus de décision est considéré comme statique et sans adaptation, c'est-à-dire que les informations sensorielles sont traitées de la même manière en tout temps lors d'un essai donné et d'essai en essai. Les propriétés dynamiques du processus de prise de décision sont considérées fixes dans le contexte d'une tâche particulière. Les apports sensoriels sont traités de la même manière pendant toute la durée de l'essai et entre les essais. La variabilité de réponse est déterminée par le décours temporel des informations sensorielles et du bruit stochastique interne. Les modèles originaux et certains plus récents, par exemple, présument que le seuil de décision est fixe et reste à la même valeur pendant toute la durée de l'essai et ne permettent une variation de ce seuil qu'entre les différents blocs d'essais. Par exemple, on fixera un seuil plus haut lorsque la précision de la décision est le facteur le plus important alors que l'on fixera un seuil plus bas si la tâche est axée sur la rapidité de réponse plutôt que la précision. Ce seuil est fixe pendant l'essai et ne change pas.

Les modèles computationnels avec des ensembles de paramètres fixes sont normalement suffisants pour expliquer les tâches où les sujets prennent des décisions rapides (i.e. TRs < 1000 ms). Toutefois, il y a plusieurs tâches dans lesquelles les sujets consacrent plus de

temps pour prendre une décision (ex. 2000-3000 ms), particulièrement lorsque les informations sensorielles sont de faible qualité. Dans ces cas, les modèles mathématiques avec des paramètres fixes, surtout de seuil fixe, ne peuvent expliquer les distributions des TRs. Ces modèles prédisent des TRs, lors de faible qualité des informations, qui sont plus longs que les distributions de TRs observées. Ils prédisent aussi une plus grande proportion d'essais où le sujet prend vraiment beaucoup de temps (i.e. plusieurs secondes) ou n'arrive jamais à une décision. Ceci est dû au bruit stochastique qui fait dériver la VD entre les seuils de décision sans jamais l'atteindre. Cette indécision prolongée prédite par les modèles computationnels à seuil fixe, mais qui n'est pas observée chez les sujets expérimentaux, suggère qu'il existe certains processus qui poussent les sujets à prendre des décisions difficiles de durées plus courtes que ce que prédites par les modèles basés sur l'accumulation des informations sensorielles seulement et le bruit stochastique vers un seuil de décision fixe.

Tel que vu dans la section précédente, Jochen Ditterich a décrit comment les distributions de TRs des sujets pouvaient être mieux expliquées si les paramètres des modèles n'étaient pas fixes dans le temps, pendant l'essai (*Ditterich 2006*). Plus particulièrement, la tendance que les sujets ont à prendre une décision plus rapidement que prédite par les modèles à paramètres fixes peut être mieux expliquée par des modèles qui incluent des paramètres qui changent systématiquement dans le temps. Ce peut être par le biais d'un signal d'urgence modifié expérimentalement ou de manière équivalente, une diminution exponentielle du seuil de décision à mesure que le temps passe dans l'essai (*Ditterich 2006*). Peu importe, l'effet de ce signal dépendant du temps d'origine centrale est de rapprocher la VD du seuil de décision. Ceci ne serait pas le cas si la décision était basée seulement sur les informations sensorielles de faible qualité et le bruit stochastique central. L'existence d'un signal d'urgence ou d'un seuil s'abaissant a été présumée empiriquement par la concordance entre le modèle et les données comportementales.

Anne Churchland et ses collègues (2008) ont ajouté d'autres données comportementales et neurophysiologiques pour supporter l'existence du signal d'urgence. Le comportement du

sujet que ce soit dans une tâche à deux ou quatre cibles est très bien expliqué par le modèle de diffusion avec un signal d'urgence. De plus, lorsque l'activité neuronale moyenne est enregistrée pendant les essais avec 0 % de cohérence de mouvement, on observe une augmentation progressive de l'activité neuronale avant le déclenchement de la saccade qui n'est pas directionnelle et ne peut être expliquée par l'information sensorielle ou le bruit accumulé. Ces études indiquent que le processus de prise de décision n'est pas purement statique et peut varier dans le temps pendant l'essai. Toutefois, elles présument que les dynamiques temporelles du signal d'urgence sont établies a priori et restent constantes pendant plusieurs essais si aucun autre facteur ne change dans la tâche.

Plus récemment, des études ont démontré que le processus de prise de décision est plus dynamique que présumé par des modèles présentés précédemment. Au contraire, selon ces études récentes, les dynamiques temporelles du processus de prise de décision peuvent changer d'essai en essai et même pendant l'essai. Ces études ont cherché à expliquer les origines computationnelles de ces processus. Les modèles précédents ont commencé à proposer des seuils s'effondrant ou des signaux d'urgence ou de gain de manière empirique pour réussir à expliquer les résultats comportementaux obtenus mais sans proposer des mécanismes de causalité. Des études plus récentes se sont penchées sur les mécanismes de causalité sous-jacents aux tendances de variations temporelles dans les paramètres de ces modèles.

Dans certaines tâches où les mécanismes de prise de décision sont assez simples, la plupart des modèles suivants sont équivalents aux modèles de diffusion. Par contre, ces nouveaux modèles sont des modèles non-linéaires, c'est-à-dire dont les paramètres changent pendant l'essai.

### **Signal dynamique de biais (SDB)**

Timothy Hanks et al. (2011) ont proposé, suite à l'analyse de données découlant d'une tâche de KPMA, que le cerveau exploite le temps écoulé pendant le processus de prise de décision pour combiner les informations sensorielles avec les connaissances préalables afin d'y

incorporer un signal biaisé dynamique qui augmente en fonction du temps. Pour ce faire, ils ont changé les connaissances préalables en modifiant la probabilité de choisir l'une ou l'autre des cibles dans différents blocs d'essais. Dans un premier bloc d'essai dit neutre, la probabilité de choix entre deux cibles est de 50 %. Dans un deuxième bloc dit inégal, la probabilité de choix pour une cible est de 80 % et de 20 % pour la cible opposée. Ils ont observé que les TRs et le taux d'erreur varient tel que prévu par le modèle démontrant ainsi le rôle des connaissances préalables lors de la prise de décision par le sujet. Cette étude démontre que la performance des sujets est influencée par leur niveau de confiance de prendre la bonne décision à un moment précis. Pour ce faire, il a modifié le niveau de confiance en faisant varier les connaissances préalables de choix corrects pour les deux cibles.

Leur modèle ressemble beaucoup au modèle de diffusion c'est-à-dire qu'il y a accumulation temporelle des informations dans une VD qui atteint un seuil de décision permettant de faire un choix. Deux options possibles sont représentées par un seuil de décision soit positif ou négatif. Le taux de dérive (« drift ») de la VD vers le seuil de décision est proportionnel à la qualité du stimulus et est biaisé vers le seuil positif ou négatif selon les informations sensorielles. Un signal est ajouté à la VD afin de causer une préférence de comportement.

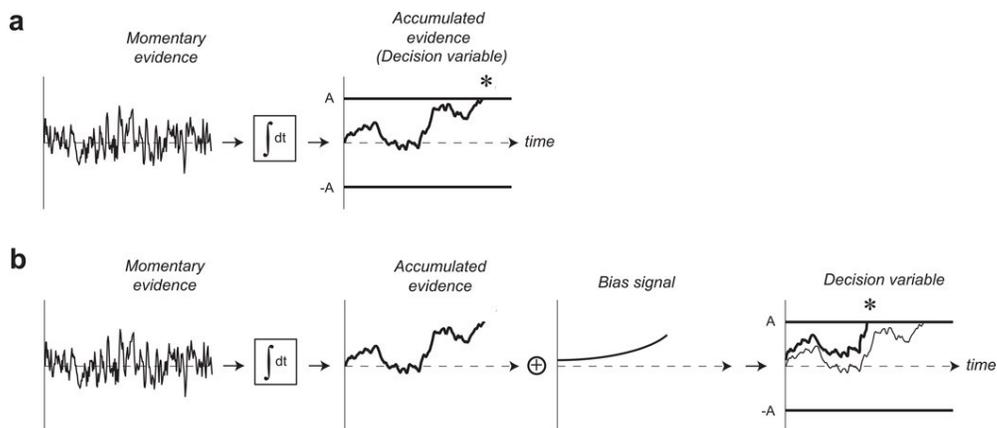


Figure 28 de Hanks et al. 2011

**a** lorsque les connaissances préalables sont neutres

**b** lorsque les connaissances préalables induisent un biais de réponse.

Cependant, dans le modèle de Hanks et al. (2011), ce signal de biais est motivé par le fait que lorsque les probabilités préalables sont égales (i.e. la condition neutre), le taux de précision diminue en fonction du temps et ce, peu importe la cohérence de mouvement des stimuli présentés. En effet, le taux de succès change en fonction du temps de décision ce qui permet de faire le lien entre le temps écoulé durant le processus de prise de décision et la fiabilité moyenne des informations sensorielles accumulées jusqu'à un certain point. La théorie sous-jacente à ce modèle propose que les connaissances préalables (« prior ») ajoutent une certaine quantité à la VD, correspondant au log du rapport des probabilités (« log odds ») de la bonne réponse à un certain moment dans le temps. De plus, cette valeur ajoutée à la VD varie dans le temps (*Hanks et al. 2011*). Ce signal de biais permet au sujet d'accorder une plus grande influence aux informations sensorielles de qualité et de donner un rôle plus important aux connaissances préalables lorsque les informations sensorielles sont moins fiables. Il a aussi démontré que les sujets reconnaissent une diminution de la probabilité de faire le bon choix à mesure que le temps passe, puisque les TRs résultent habituellement d'informations moins fiables. Hanks et ses collègues ont décrit cet effet tardif comme une augmentation du signal d'urgence plutôt qu'une diminution du niveau du seuil de confiance, ce qui est contraire à ce que propose le prochain modèle.

### **Le coût du temps qui passe**

Jan Drugowitsch et al. (2012) ont proposé que les sujets ajustent le seuil de leur processus de décision en fonction d'un coût d'accumulation d'informations à mesure que le temps passe sans jamais n'être arrivé à une décision. Ce modèle présume que le but ultime du sujet est de maximiser le taux de récompense à travers tous les essais. Attendre plus longtemps pour prendre une décision entraîne un coût énergétique supplémentaire, relié à l'activité neuronale impliquée dans l'encodage et le traitement des informations sensorielles et l'accumulation de ces informations par la VD. De plus, bonne ou mauvaise réponse, le sujet repousse l'arrivée de la prochaine récompense lorsqu'il continue d'accumuler les informations sensorielles, ce qui pourrait avoir comme conséquence de réduire le taux de récompense au travers tous les essais alors que l'on cherche à maximiser les taux de

récompense et/ou minimiser le coût d'échantillonnage des informations sensorielles (Drugowitsch et al. 2012).

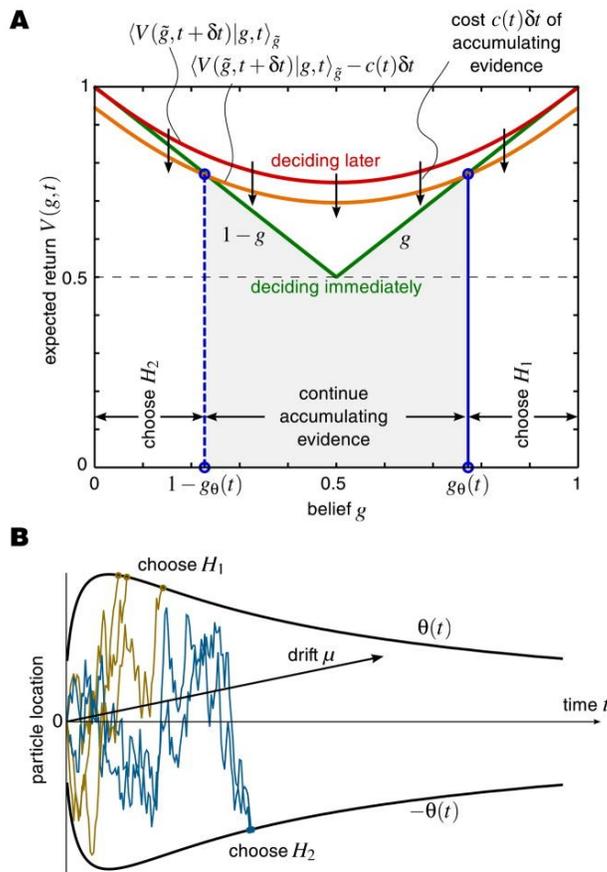


Figure 29 de Drugowitsch et al. 2012

Jan Drugowitsch a refait les analyses des données psychophysiques des sujets humains (Palmer et al. 2005) et des singes (Roitman et Shadlen 2002). Ces résultats ont été obtenus à l'aide d'une tâche de TRs avec un KPMA, où la cohérence de mouvement varie selon les essais. Ils ont observé que les sujets étaient plus lents et moins précis pour les stimuli plus difficiles (i.e. de basse cohérence de mouvement) que pour les stimuli faciles (i.e. grande cohérence de mouvement) (Drugowitsch et al. 2012). En général, les décisions rapides sont corrélées avec une plus grande probabilité de bonne réponse alors que les décisions avec de longs TRs sont moins bien réussies (Palmer et al. 2005).

Le processus de décision que Drugowitsch et ses collègues proposent est dynamique. Les analyses du comportement des sujets suggèrent que l'estimation du coût de l'accumulation est minime au début de chaque essai mais augmente rapidement et de manière non-linéaire lorsque le temps passe, ce qui ressemble à un signal d'urgence tel que décrit précédemment (*Drugowitsch et al. 2012*). Les sujets mettent à jour continuellement leur niveau de confiance de prendre la bonne décision afin d'optimiser le taux de succès. Le modèle prédit que le comportement optimal des sujets est de prendre une décision dès que la récompense prévue pour une décision immédiate basée sur la VD momentanée est plus grande que le coût et la récompense prévus pour une décision plus tardive afin d'optimiser le rendement. Toutefois, si le sujet décide d'accumuler plus d'informations, sa confiance augmente, mais le coût associé à cette accumulation supplémentaire fait réduire le rendement prévu. Le temps nécessaire pour prendre la décision est influencé par le degré de certitude en la décision, les coûts de l'accumulation et la prédiction d'avoir ou non une récompense. Ils prennent une décision selon leur degré de certitude immédiate de choisir la bonne réponse basée sur la VD accumulée à ce moment précis. Le degré de certitude est indépendant de la qualité des informations sensorielles actuelles dans un essai donné. C'est tout ce qui est requis pour décider du choix à faire. Afin d'optimiser leur stratégie, les sujets doivent donc faire une bonne estimation préalable des distributions des évidences sensorielles possibles et des taux de récompenses associés. Le sujet peut, en effet, arriver au même niveau de certitude d'un essai à l'autre, à différents moments dans le temps et ce, peu importe les différents niveaux d'informations sensorielles.

Malgré tout, c'est le sujet qui décide quand le coût d'un temps d'observation plus long dépasse le taux de récompense associé à une décision immédiate (*Drugowitsch et al. 2012*). De plus, comme le taux d'erreur augmente avec le temps, le degré de certitude diminue aussi avec le temps qui passe ce qui fait diminuer le seuil de décision. Le coût sans cesse grandissant d'échantillonner des observations supplémentaires est un processus sous-jacent au seuil s'effondrant (i.e. la diminution de la certitude au moment de faire le choix). Le résultat net de ce processus a pour effet de pousser les sujets à prendre des décisions à des

niveaux plus bas de confiance à mesure que le temps progresse dans l'essai. Ceci est dû au fait que l'accumulation d'informations supplémentaire n'améliore pas de façon significative la probabilité de récompense dans cet essai et a même un effet négatif sur le taux global de récompenses. Le niveau de certitude est un concept très similaire au ratio du log de la vraisemblance des informations accumulées par la VD et au seuil de décision qui diminue graduellement dans les modèles de diffusion (*Drugowitsch et al. 2012*).

### **Modèle de stratégie optimale de type bayésien**

Le modèle de stratégie optimale de type bayésien développé par Sophie Deneve se base sur le principe d'estimation bayésien. En effet, il suppose un intégrateur bayésien qui estime la qualité du stimulus et l'incertitude associée avec cette estimation à mesure que le temps passe. Ce sont donc une série de probabilités relatives qui sont calculées et exprimées en degré de confiance en la décision pendant l'essai. Selon Deneve, un intégrateur bayésien doit constamment adapter ses paramètres à la structure statistique de la tâche et de la récompense. Il agit comme le modèle de diffusion seulement si les distributions de probabilités des inputs sensoriels sont connues avant le début de chaque essai. Normalement, dans un contexte de prise de décision réaliste, basée sur des signaux variant à chaque moment dans le temps lors d'un essai et d'un essai à l'autre, nous ne connaissons pas ces distributions d'avance. Nous devons estimer la précision de l'input sensoriel et adapter notre stratégie de décision en conséquence (*Deneve 2012*). Comme les sujets ne connaissent pas la nature du stimulus qui leur sera présenté au début de l'essai, ils ne peuvent optimiser le processus de décision avant l'apparition de celui-ci. Toutefois, ils peuvent acquérir des connaissances sur une variété de stimuli possibles et les résultats qui en découlent et peuvent donc modifier rapidement les paramètres de l'intégrateur à partir des connaissances préalables lorsque l'accumulation des informations sensorielles commence.

Les conséquences de cette adaptation de nos stratégies donnent une importance capitale au début de la présentation du stimulus lors des essais difficiles; l'influence du stimulus diminue

à mesure que le temps passe ce qui implique que le choix est basé sur les connaissances préalables et les observations tôt dans l'essai plutôt que sur les derniers apports d'informations juste avant la décision. Lorsque les essais sont plus faciles, le contraire se passe, c'est-à-dire que les informations qui arrivent vers la fin de l'essai influencent le plus le processus de décision. Il faut donc ajuster le seuil de décision (i.e. la quantité d'informations sensorielles intégrées nécessaires à se commettre) en fonction du temps qui passe et de la qualité de l'input sensoriel (*Deneve 2012*). Le seuil a donc comme caractéristique de décliner avec le temps qui passe. Pour les stimuli difficiles, le seuil de décision diminue en fonction du temps ce qui force le sujet à faire un choix dans une limite de temps, alors que lors de la présentation de stimuli faciles, on peut avoir un seuil plus haut ce qui permet une meilleure précision. À chaque essai, les sujets ajustent donc le seuil et le poids (importance) des informations sensorielles en fonction de la difficulté des informations sensorielles présentées et basées sur le principe de l'estimation bayésien dans le but de maximiser les probabilités de bonnes réponses (*Deneve 2012*). Ceci est contraire au modèle de Jan Drugowitsch et al. selon lequel la décision se prend sur une VD accumulée indépendante de la qualité des informations sensorielles dans l'essai.

Le type de tâche influence beaucoup la stratégie à adopter. Par exemple, dans le cas de tâches avec délais fixes où l'on présente un signal qui annonce au sujet quand indiquer sa décision, la stratégie consiste à mesurer la valeur de la probabilité du choix à la fin de la présentation du stimulus; si c'est positif c'est une certaine option qui sera choisie, si c'est négatif, l'autre option sera choisie. Choisir l'option la plus probable maximise la probabilité d'obtenir une récompense. Par contre, pour les tâches de TRs où l'on répond lorsque l'on est prêt et non lorsqu'il y a un signal de GO, il faut tenir compte de la probabilité en temps réel de prendre la bonne décision si l'on choisit l'option 1 au lieu de l'option 2 jusqu'à l'atteinte d'un seuil de décision. Ce seuil de décision contrôle la durée de l'essai. Il suffit alors de jouer entre le temps pour prendre la décision et la précision voulue pour optimiser la valeur du seuil de décision afin de maximiser le taux de récompenses (*Deneve 2012*).

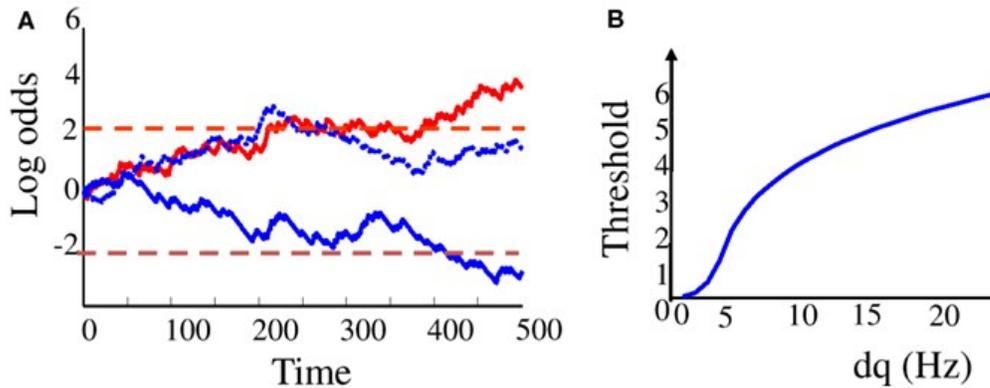


Figure 30 : de Deneve 2012

**A** La valeur de la probabilité du choix en fonction du temps pour différents essais. Les deux lignes rouges pointillées sont les deux seuils de décision pour l'option 1 et pour l'option 2. Les lignes pleines sont les choix corrects en rouge pour l'option 1 et en bleue pour l'option 2. La ligne pointillée bleue est une erreur où l'on a choisi l'option 1 mais l'option 2 était la bonne réponse.

**B** Le seuil optimal de décision en fonction de la force de la modulation de la décharge par direction de mouvement ( $dq$ )

Ce seuil optimal peut augmenter avec la fiabilité des informations. En effet, si les informations sont très robustes, des décisions très précises seront prises très rapidement. Si la fiabilité est faible tout comme la pondération des informations, atteindre un taux de précision élevé dans ce cas sera très coûteux au point de vue du temps. Le seuil de décision optimal sera très bas. On peut en arriver à un point tel que ça ne vaut pas la peine d'attendre pour prendre une décision car la précision n'augmentera pas plus, résultant alors en un choix aléatoire (Deneve 2012). Par conséquent, on passera moins de temps sur un essai difficile (parce qu'il ne vaut pas l'attente) et plus de temps sur des stimuli plus faciles puisque le temps supplémentaire fera une grosse différence au niveau de la précision.

Ce dernier point est important; il est contraire à ce qui est véhiculé par le modèle standard de diffusion, et optimise les chances de récompenses dans un certain laps de temps. Plusieurs modèles standards de processus de prise de décision présument que les sujets optimisent le taux de succès et ne tiennent pas compte de son impact sur le taux de récompense dans le temps. Les modèles de Drugowitsch et de Deneve mettent l'accent sur l'optimisation du taux de récompense dans le temps ce qui nécessite l'acquisition de

connaissances préalables par le sujet des distributions de la qualité des informations sensorielles possibles, et des récompenses possibles pour un stimulus donné en fonction du temps écoulé. Deneve précise que lorsque les essais sont difficiles, le sujet abaisse la valeur du seuil afin de prendre une décision plus précoce que s'il ne l'avait pas abaissé. Lorsque l'essai est facile, le sujet augmente rapidement son seuil afin de prendre un peu plus de temps pour augmenter la précision de son choix avec un faible impact sur le coût de temps.

Les distributions de TRs prédites par le modèle de stratégies de récompenses optimales sont plus symétriques, en particulier pour les stimuli plus ambigus, que celles prédites par le modèle de diffusion, qui sont très asymétriques : une montée rapide et une longue queue (voir Figure 21, p.46; *Ratcliff McKoon 2008*). Ces distributions presque symétriques ont déjà été observées dans une tâche de discrimination de mouvement de points chez les macaques (*Ditterich 2006*). Par contre, elles ne ressemblent pas aux distributions prédites par le modèle de diffusion, cette tâche étant effectuée par des sujets humains (voir Figure 21, p.46; *Ratcliff et McKoon 2008*). Le modèle prédit une meilleure symétrie parce que, lorsque le seuil augmente avec le temps pour les stimuli faciles, il en résulte des TRs plus longs, alors que lorsque le seuil diminue dans le temps pour les essais plus difficiles, il y a moins d'essais avec de longs TRs par rapport aux prédictions des modèles de diffusion. Sophie Deneve propose que les erreurs sont des essais longs où la qualité estimée des stimuli était moindre. Le seuil qui décline raccourcit donc ces essais qui auraient formé la queue de la distribution des TRs. Ce modèle prédit des erreurs plus longues que les bonnes réponses (*Deneve 2012*) tel qu'observé dans plusieurs études en particulier quand le facteur précision est prioritaire (*Mazurek et al. 2003; Ratcliff et Smith 2004; Ratcliff et McKoon 2005*).

Le modèle suggère que l'intégrateur Bayésien estime la difficulté du stimulus et s'ajuste en la comparant avec les informations préalables (i.e. « prior ») et comme il ajuste aussi la pondération (poids/importance) des informations sensorielles et le seuil de décision, l'effet des informations préalables est beaucoup plus important que dans le cas du modèle de diffusion où les informations préalables ne déterminent que le point de départ de l'intégration (*Deneve 2012*).

Un autre effet d'évaluer la difficulté du stimulus en temps réel est de diminuer le temps nécessaire à prendre une décision. Dans le cas des stimuli difficiles, les informations apparaissant tôt dans l'essai vont influencer beaucoup plus qu'elles ne devraient la décision finale. L'influence des informations décline dans le temps et ne peut renverser un biais initial causé par l'ambiguïté des informations sensorielles tôt dans l'essai. L'intégration des informations est très rapide au début de l'essai et ralentit à mesure que le temps passe, jusqu'à ce que la précision de la décision ne puisse bénéficier d'une présentation plus longue des informations. Ceci n'est pas le cas du modèle de diffusion où à chaque moment dans le temps, l'information présentée à la même pondération (*Deneve 2012*). Cette conséquence de l'estimation en temps réel des informations de mouvement sur l'intégration des informations a été montrée dans une tâche de discrimination où dans certains essais, la cohérence de mouvement des stimuli était nulle. La diminution de la pondération des informations pour ces stimuli sans cohérence limitait la fenêtre temporelle d'intégration causant une saturation de la performance des sujets malgré un long temps de présentation des stimuli (*Kiani et al. 2008*). Ceci suggère que le sujet arrête l'intégration lorsqu'il réalise que le stimulus est peu fiable.

### **Modèle de processus de décision Markovien partiellement perceptible**

Le modèle suggéré par Yanping Huang et Rajesh Rao (2013) est basé sur le processus de décision Markovien où l'on additionne une composante décisionnelle à une chaîne de Markov. Ceci permet de conclure sur l'état de notre environnement qui génère des observations sensorielles bruyantes et de déterminer si une décision est meilleure qu'une autre, basée sur l'incertitude et la récompense à venir (*Huang et Rao 2013*). Ce modèle calcule le degré de confiance en une direction et une force de mouvement inconnu lors d'observations bruyantes au moyen de processus bayésien c'est-à-dire de distributions de probabilités à postériori. Comme le sujet obtient une récompense selon l'état de l'environnement et la décision prise, il apprend une règle qui lui indique quelle décision prendre selon le degré de confiance actuel. La stratégie optimale à adopter est que le degré

de confiance qui correspond à une décision permet de maximiser les récompenses futures dans la tâche (Huang et Rao 2013).

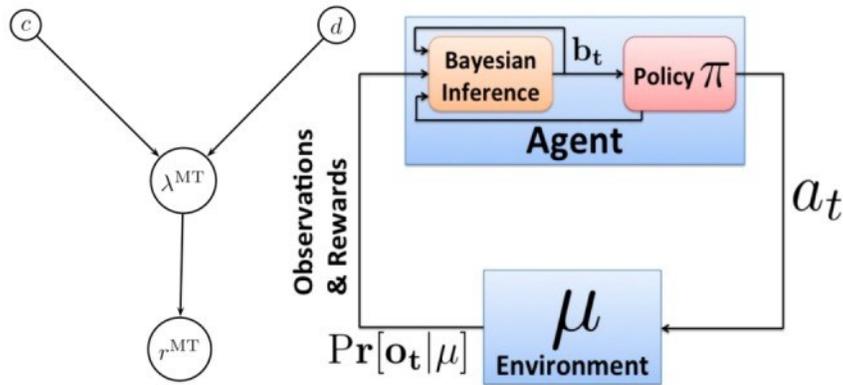


Figure 31 de Huang et Rao 2013

$B_t$  est le degré de confiance en l'état de l'environnement selon les observations faites et le taux de récompense prévu  $A_t$  est l'action sélectionnée selon la règle apprise qui exprime le degré de confiance en action.

Cette stratégie optimale est équivalente au seuil de décision s'effondrant dans le temps. Ce modèle est conceptuellement similaire à ceux de Hanks et Deneuve vus précédemment mais utilise des processus computationnels différents, dans ce cas-ci la chaîne de Markov (Huang et Rao 2013)

### Modèle d'urgence de déclenchement

Les modèles de diffusion standards possèdent une mémoire parfaite, la valeur courante de la VD est la somme de toutes les informations qui ont été accumulées depuis le début du processus de décision. C'est donc l'historique complet de toutes les informations sensorielles présentées au sujet depuis le début de l'essai. Par contre, le modèle LCA a une mémoire imparfaite qui oublie graduellement les informations anciennes à mesure que le temps passe. La VD à un moment donné est plus fortement influencée par les nouvelles informations qui arrivent que par les informations présentées auparavant (le phénomène de nouveauté voir section précédente Usher et McClelland 2001; Tsetsos et al. 2011, 2012).

Par contraste, le modèle d'urgence de déclenchement (*Cisek et al. 2009; Thura et al. 2012*) propose qu'il n'y a presque aucune mémoire dans le processus de prise de décision (i.e. un très grand taux de fuite). La valeur courante de la VD, selon ce modèle, est largement déterminée par les plus récentes informations présentées; elle ne garde pas l'historique complet des informations présentées au sujet. De plus, la pondération des informations entrantes augmente progressivement avec le temps. Dans le modèle de Cisek, il y a un signal d'urgence qui croît en fonction du temps passé depuis le début de l'essai. Ce signal est comme un facteur de gain qui interagit avec les informations les plus récentes de manière multiplicative. Il influence la VD qui se trouve donc à s'approcher et ou s'éloigner du seuil de décision. Ce modèle fait certaines prédictions sur les décisions prises dans le contexte d'informations variant dans le temps qui sont très différentes des modèles standards de diffusion.

Les prédictions des performances des sujets de ce modèle ressemblent beaucoup au modèle de diffusion lors de tâche où l'apport d'informations est constant pendant l'essai mais il propose des mécanismes très différents pour expliquer le comportement. Ceci veut dire que dans le cas où un sujet est face à un stimulus constant dans le temps, une VD, proportionnelle à l'estimation de la qualité du stimulus, augmente dans le temps jusqu'à l'atteinte d'un seuil de décision qui détermine le temps pour prendre la décision (*Cisek et al. 2009*). Cette VD est attribuable à l'intégration des informations pour le modèle de diffusion. Pour le modèle d'urgence de déclenchement, cette VD est attribuable à la multiplication des informations momentanées par un signal d'urgence (ou de gain) qui augmente avec le temps. Ils proposent toutefois les mêmes prédictions quant à l'influence des informations sensorielles sur l'activité neuronale, le taux d'erreur et la distribution des TRs quand l'information sensorielle est constante à travers le temps dans un essai donné.

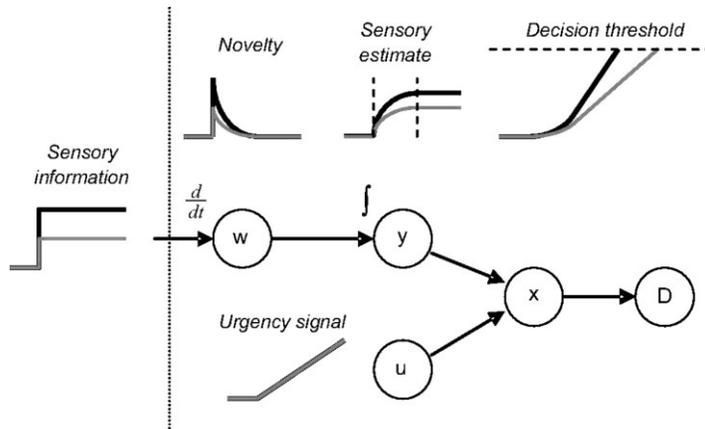


Figure 32 de Thura et al. 2012

Paul Cisek et ses collègues ont proposé un filtre passe-bas pour faire face au bruit présent pendant l'essai; l'information momentanée est donc filtrée avec un filtre passe-bas avant d'être multipliée par le signal d'urgence (Cisek et al. 2009). Le bruit provient de deux sources, la première étant attribuable aux fluctuations à chaque moment de l'activité neuronale et est variable pendant l'essai alors que la deuxième est attribuable à la variation dans le niveau d'attention, de vigilance, etc. et varie entre les essais. Cisek et d'autres proposent que le bruit dû aux fluctuations de l'activité neuronale a peu d'impact au niveau comportemental car il est moyenné au travers des milliers de neurones à chaque essai. Néanmoins, ces variations stochastiques sont corrélées à travers les neurones et ne peuvent pas être complètement ignorées. Par contre, on ne peut pas moyenniser le niveau de base sous-jacent des neurones entre les essais causé par des variations dans l'état « attentionnel » des sujets (Carpenter et Williams 1995, Shadlen et al. 1996).

Pour distinguer entre les modèles, Paul Cisek et ses collègues ont utilisé une tâche inspirée d'études de Michael Shadlen (Huk et Shadlen 2005; Kiani et al. 2008) où les informations changent pendant l'essai de manière à ce que l'évidence momentanée ne soit plus constante telle que dans la tâche de KPMA (Cisek et al. 2009). La tâche consiste à faire bouger des jetons positionnés dans un cercle central vers l'une ou l'autre de deux cibles. Le sujet doit prédire la cible où la majorité des jetons seront accumulés à la fin de l'essai. Le sujet est libre de prendre sa décision le plus rapidement possible lorsqu'il est suffisamment confiant en sa

décision. Deux versions sont présentées : dans la première, lorsque la décision des sujets est prise, les jetons restants au centre se déplacent très rapidement vers les cibles externes; dans la deuxième, le temps de déplacement des jetons est beaucoup plus lent. Un bloc d'essai consiste en un nombre de bonnes réponses plutôt qu'un nombre total d'essais poussant les sujets à répondre le plus correctement possible afin d'en finir au plus tôt. Pour la première version de la tâche, la motivation des sujets est de répondre le plus rapidement possible car ils économisent beaucoup de temps en devinant, les jetons restants se répartissent très rapidement dans les cibles externes. La deuxième version de la tâche encourage les sujets à être plus conservateurs en raison du temps plus long requis pour les derniers jetons à se distribuer dans les cibles périphériques (*Cisek et al. 2009*). Le design de la tâche permet ainsi de calculer la probabilité de succès à chaque moment dans le temps puisque le nombre de jetons est connu pour chaque cible de même que le nombre de jetons restants.

Tel que démontré par les études de KPMA, Cisek a observé que les sujets tendent à prendre une décision plus tardive pour les essais plus ambigus c'est-à-dire dans le cas où les jetons sont distribués presque également entre les deux cibles. De plus, ils ont délibérément modifié le biais pendant certains essais pièges. Par exemple, les six premiers jetons pouvaient se retrouver dans une même cible alors que les jetons subséquents dans l'autre cible. Ces essais pièges ont été créés dans le but de séparer les modèles d'intégrateur et de processus d'urgence. Les modèles intégrateurs prédisent une intégration plus rapide dans les essais avec un biais favorable plutôt qu'un biais défavorable. Ceci est dû à la mémoire des intégrateurs après le mouvement des six premiers jetons qui permet à l'activité neuronale reliée à la bonne réponse d'être plus près du seuil de décision. Les sujets répondent donc plus rapidement pour les essais à biais favorables que pour les essais à biais défavorable, où les TRs sont plus lents. De plus, les modèles intégrateurs accumulent la différence entre les informations sensorielles. Dans le cas où le biais est favorable, il n'y a pas d'informations pour la cible incorrecte, la différence entre les informations est positive. Par contre, lorsque le biais est défavorable après les six premiers jetons, les informations sont en faveur de le

cible incorrecte, la différence entre les informations sensorielles est donc négative. Les modèles qui intègrent la différence dans les informations sensorielles présentées prédisent donc des réponses plus rapides pour les essais à biais favorables par rapport aux essais à biais défavorables. Pour le processus d'urgence, il n'y aurait pas de différence significative entre les TRs. Les résultats concordent avec les prédictions du modèle de Cisek. En effet, il n'y a pas de différence significative entre les TRs des essais biaisés en faveur d'une cible par rapport aux essais biaisés contre cette cible.

La probabilité de succès est aussi similaire pour les deux types d'essais (Cisek et al. 2009). De même, les TRs des erreurs sont plus longs que pour les bonnes réponses. Le taux d'erreur est beaucoup plus haut pour les essais très rapides que pour les essais plus lents; il diminue dans le temps et augmente encore pour les essais très longs (Cisek et al. 2009). Le modèle de diffusion ne peut pas expliquer ses résultats car il intègre la différence d'informations pour les deux cibles ce qui prédit des TRs plus rapides pour les essais biaisés en faveur de la cible. Un des points majeurs de cette étude est de démontrer que les sujets prennent une décision à l'aide d'un niveau de confiance qui baisse avec le temps qui s'écoule dans l'essai.

Paul Cisek propose que le compromis vitesse/précision soit contrôlé par un signal d'urgence qui augmente à mesure que le temps passe. Les intégrateurs dans les modèles de diffusion ne peuvent répondre assez rapidement aux changements d'informations sensorielles alors que le filtre passe-bas permet de faire ressortir les nouvelles informations (Thura et al. 2012). Cisek propose que ce soit la pondération des informations combinée à un signal moteur relié à l'urgence de faire un choix qui permet de lier la décision à l'action.

Certains chercheurs ont contesté ce modèle d'urgence de déclenchement à cause des différences importantes de cette tâche de jetons par rapport à celle de KPMA. Ces différences pourraient expliquer pourquoi le modèle prédit mieux les résultats qu'un modèle de diffusion, par exemple. En effet, la tâche de KPMA utilise un stimulus volontairement bruyant d'un moment à l'autre. La tâche des jetons n'a pas de bruit présent dans les informations présentées aux sujets tel que le stimulus KPMA mais le bruit est plutôt dû à la

séquence de déplacement des jetons qui est variable. Les stimuli de la tâche de KPMA sont mis à jour continuellement ce qui nécessite un processus de mémorisation quelconque afin d'accumuler les informations. Au contraire, la tâche des jetons permet de montrer continuellement les jetons restants dans chaque cible à mesure qu'ils s'accumulent. Le signal sensoriel retient l'information préalable de la position des jetons déjà distribués à ce moment précis. Le modèle ne nécessite pas de mémoire des informations passées et est actionné par l'information sensorielle entrante à ce moment précis.

De plus, à mesure que les jetons s'accumulent dans les cibles, les sujets augmentent leur niveau de confiance basé sur leur habileté à prédire le résultat lorsque le biais de la distribution est grand ou reconnaissent le besoin grandissant de prendre une décision selon le nombre de jetons restants lorsque la distribution est presque égale. Ces effets pourraient expliquer le signal d'urgence qui motive ce modèle. Dans les tâches de discrimination sensorielles standards les sujets doivent estimer l'état de l'environnement selon le signal sensoriel basé sur des informations bruyantes. Dans la tâche de Cisek par contre, l'état actuel de l'environnement est toujours non équivoque puisque la distribution des jetons est affichée tout au long de l'essai. L'incertitude de la tâche des jetons provient de la prédiction de l'état futur de l'environnement, le déplacement d'un jeton modifie donc l'état actuel de l'environnement et la probabilité que le sujet puisse prédire l'état final de l'environnement.

Cisek et ses collègues ont modifié leur tâche pour un kinématogramme de points en mouvement semblable à la tâche décrite par Britten (1992, 1993, 1996). Le degré de cohérence du mouvement varie dans l'essai pour un bloc d'essai alors que pour un autre bloc d'essai le degré de cohérence est constant. Les sujets doivent indiquer la direction du mouvement des points en déplaçant un stylet à l'aide de leur bras lorsque leur décision est prise. C'est une tâche de TRs, donc ils peuvent bouger aussitôt qu'ils sont sûrs de leur décision. Pour la variante où la cohérence du mouvement varie pendant l'essai, ils ont fait en sorte que le nombre de points qui bougent dans la même direction augmente après un certain délai. Par exemple, après un certain délai, six points bougent vers la droite et six vers la gauche alors que le reste est encore aléatoire; suite à un autre délai, un autre six points

bougent vers la droite ou la gauche et ainsi de suite jusqu'à 15 « étapes de cohérence ». Comme pour la tâche précédente, il y a des essais biaisés intercalés dans les blocs d'essais (Thura et al. 2012). Les résultats sont très similaires à l'étude précédente. En effet, il n'y pas de différence significative pour les TRs des essais biaisés en faveur d'une cible et ceux en défaveur (Thura et al. 2012) démontrant que le modèle de processus d'urgence n'est pas dépendant de la tâche de jetons proposée par Cisek en 2009.

## **Neurophysiologie de la prise de décision**

Dans le contexte de cette thèse, la prise de décision représente un engagement à sélectionner une cible ou un mouvement lorsque plusieurs options sont présentes. Cet engagement suppose une période d'incertitude, la considération de toutes les informations disponibles relatives aux alternatives présentées et enfin, la sélection d'un choix parmi les alternatives basée sur notre conviction (Platt et Huettel 2008). Cet engagement, bien que mettant fin au processus de prise de décision, n'empêche pas la décision d'être renversée. La décision amène souvent une action; toutefois, on peut aussi choisir de ne pas faire de mouvement. Si l'action n'est pas immédiate, il est impossible de saisir la fin du processus de décision puisqu'aucune manifestation physique n'indique que le choix a été fait. Comme plusieurs évidences démontrent des mécanismes nécessaires pour la sélection d'actions, il faut savoir quand et quoi a été décidé (Gold et Shadlen 2007).

La prise de décision se fait en trois étapes, tel que décrit précédemment dans la section de modélisation. La première étant une étape d'encodage des informations sensorielles, s'en suit une accumulation de ces informations dans le temps pour enfin en arriver à une décision catégorique. Plusieurs éléments sont importants lors de la prise de décision. En effet, on doit identifier les différentes alternatives qui sont présentées, identifier les actions possibles qui y sont rattachées et garder en mémoire ces informations. Les informations fournies par les alternatives, les connaissances préalables acquises dans un contexte similaire, la valeur et le coût (ou conséquences) dus à des facteurs de motivation et d'émotions sont aussi partie prenante du processus de prise de décision. Tous ces facteurs sont combinés dans une VD

qui varie dans le temps et est comparée à une règle de décision qui rappelle le seuil de prise de décision comme on l'a vu plus tôt (Figures 23, p.54; 25, p.56; et 30, p.70; *Ditterich et al. 2003; Gold et Shadlen 2001, 2003, 2007; Hanks et al. 2011; Mazurek et al. 2003*).

La variabilité est un facteur très important dans le processus de prise de décision tel que mentionné dans la section des modèles computationnels. La variabilité des choix et des TRs est due en partie à l'activité variable des neurones du cortex (*Britten et al. 1996; Parker et Newsome 1998; Churchland et al. 2011*). Les enregistrements des neurones qui représentent les informations et ceux qui représentent la VD montrent des variations d'essai en essai du taux de décharge ce qui expliquerait, en partie, les erreurs de même que la variance du TR (*Britten et al. 1996*). Des évidences empiriques démontrent la décharge irrégulière des neurones corticales (*Shadlen et Newsome 1994, 1998*) qui impliquerait la notion de bruit neuronal. Les informations, la , la représentation du temps qui passe ou peu importe ce que représente la décharge de ses neurones, apportent une variabilité dans la réponse. Il est utile de comparer ces variabilités dans les différentes aires corticales pour pouvoir comprendre leur rôle dans le processus de prise de décision (*Churchland et al. 2011*).

Nous allons voir dans la prochaine section, quelles aires pourraient être impliquées et à quel moment dans le processus de prise de décision pour faire la transition entre la représentation des attributs physiques de l'environnement (i.e. les stimuli présents) et l'exécution des commandes motrices, c'est-à-dire les étapes cruciales où les représentations sensorielles sont accumulées et transformées de manière à choisir la réponse motrice adéquate parmi un énorme répertoire de réponses comportementales. Plusieurs aires sont impliquées à différents niveaux pour l'encodage des informations, l'accumulation de ces informations, la prise de décision et l'exécution du mouvement pertinent. Nous allons décortiquer les systèmes oculomoteur et squelettomoteur dans ce contexte de processus de prise de décision.

Nous consacrons une partie de cette section de l'introduction au système oculomoteur puisque la grande majorité des études publiées sur la prise de choix d'action portent sur ce

système. Ceci est dû en grande partie au fait que les mouvements qu'il génère sont plus simples que les mouvements de bras qui nous intéressent grâce à leur degré de liberté moindre et du faible effet de la gravité.

## Système oculomoteur

Le système oculomoteur est responsable de l'exécution des saccades par le biais d'un réseau cortical qui comprend, entre autres, l'aire temporelle médiane (MT), l'aire intrapariétale latérale (LIP), le champ oculomoteur frontal (FEF) et le collicule supérieur (SC) (Glimcher 2003, Gold et Shadlen 2007) (Figure 33, p.81). Chaque aire est activée à divers degrés selon les stimuli présentés dans les tâches de prise de décision. En effet, si l'on regarde l'aire MT, son importance est capitale lors de décisions basées sur un stimulus en mouvement alors qu'elle est peu activée pour d'autres types de stimuli visuels.

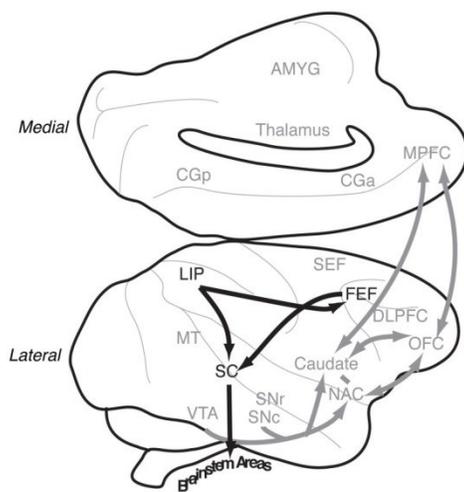


Figure 33 de Kable et Glimcher 2009

*Circuit neuronal du système oculomoteur chez le macaque des aires impliquées dans la prise de décision (en noir)*

### **Aire temporelle médiane (medial temporal MT)**

L'aire MT a été identifiée comme une aire corticale extrastrisée spécialisée dans l'analyse des mouvements visuels dans les années 1970 et 1980 (Dubner et Zeki 1971; Zeki 1974; Albright et al. 1984). Par la suite, il a été démontré que les neurones de MT étaient plus sensibles aux

détails sur la direction et la vitesse des informations et que l'activité de ces neurones était mieux corrélée avec les seuils de détection de mouvement visuel que les neurones de V1 surtout à des vitesses plus grandes de mouvements (*Mikami et al. 1986*). L'aire MT est une source majeure d'information visuelle de mouvement et cette information directionnelle peut être extraite à partir de la réponse neuronale dans les 100 premiers ms de cette réponse (*Osborne et al. 2004*). Il a été démontré par l'équipe de Richard Andersen que les cellules de l'aire MT sont directionnelles. En effet, si on leur montre des patrons de cohérence de mouvement de stimuli différents, les réponses des neurones seront différentes (*Snowden et al. 1992*). Lorsque les courbes neurométriques sont examinées plus en détail, on se rend compte que les neurones peuvent discriminer de petits changements dans le mouvement des stimuli, surtout lorsque ce n'est pas dans la direction préférée du neurone, ce qui suggère un rôle de ces neurones dans la discrimination de la direction du mouvement, surtout pour les cellules moins sensibles à cette direction en particulier (*Snowden et al. 1992*).

William Newsome et ses collègues ont démontré à l'aide d'une tâche de KPMA, dans laquelle le singe doit fixer le stimulus pendant 2 secondes avant de faire un choix entre 2 cibles, que la précision avec laquelle l'information directionnelle du stimulus est relayée est très faible pour certains neurones MT unitaires alors que pour d'autres, la fonction neurométrique, soit la probabilité de prédiction de la réponse par le neurone, est aussi bonne que la fonction psychométrique, c'est-à-dire la performance comportementale du singe (*Newsome et al. 1989*). L'activité des neurones de l'aire MT semble contenir toutes les informations nécessaires pour prendre une décision car la courbe neurométrique de certains neurones est meilleure que la courbe psychométrique du comportement du singe (*Britten et al. 1992*). Si l'on varie la durée de la fixation du stimulus, on remarque que le singe améliore sa performance avec une durée plus longue d'observation du stimulus. En effet, le taux de succès augmente, donc le seuil de discrimination s'améliore pour les stimuli avec une faible cohérence de mouvement. L'activité des neurones de MT est presque constante à travers le temps pour un degré de cohérence donné. Cette amélioration du comportement du singe ne

veut pas dire qu'il y a une augmentation de l'activité neuronale avec le temps qui passe mais plutôt qu'il y a une amélioration dans le seuil de discrimination de la cohérence. Les courbes neurométriques et psychométriques sont aussi plus similaires avec de plus longs temps de fixation.

Ceci implique qu'il y a une meilleure prévision du comportement du singe dans cette situation (*Britten et al. 1992*). Le peu de changement dans le taux d'activité des neurones de MT à travers le temps n'explique pas pourquoi le taux de succès augmente et que le seuil de discrimination s'améliore avec un plus long temps d'observation du stimulus. Les neurones de l'aire MT montrent une décharge similaire peu importe les conditions de présentation du stimulus ou du contexte. Ceci signifie donc que l'activité est sensorielle et modulée par la force du mouvement présent dans les stimuli plutôt que basée sur l'état du sujet (i.e. motivation, attention) (*Britten et al. 1992*). Il contribue de manière importante à la perception du mouvement du stimulus mais n'est pas l'unique responsable de cette fonction (*Shadlen et al. 1996; Britten et al. 1992*). Ces études permettent d'établir que le taux de décharge tonique des neurones de MT covarie avec la décision du singe. Certains neurones peuvent coder la cohérence de mouvement des stimuli de meilleure façon que le comportement du singe lorsque l'on observe les fonctions neurométriques. Par contre, elles ne permettent pas d'établir un lien de cause à effet entre le déroulement temporel de la décharge neuronale et le comportement du singe puisque l'activité n'est pas corrélée avec les améliorations de la performance de discrimination du singe lors d'un plus long temps d'observation des stimuli.

Cependant, les études de microstimulation par le groupe de William Newsome (1992) dans une tâche de discrimination de direction de mouvement dans un stimulus avait pour but de montrer un lien de cause à effet entre l'activité neuronale dans MT et le comportement du singe d'une autre façon. Si l'activité des neurones de MT fournit un signal sensoriel que les singes utilisent pour faire la discrimination perceptuelle, la microstimulation devrait influencer le comportement du sujet en changeant le niveau de décharge des neurones. Ils ont démontré une augmentation de la fréquence de sélection de la cible dans la DP du

neurone enregistré. Ceci démontre que l'augmentation de la décharge neuronale par la microstimulation a un lien fonctionnel avec le jugement perceptuel (*Salzman et al. 1992*). De plus, la microstimulation de ces neurones de directionnalité sélective incite le singe à choisir plus souvent cette DP et même à accélérer la décision en faveur de la direction opposée ce qui supporte le rôle de cause à effet de l'activité de ces neurones pour faire un choix d'action (*Ditterich et al. 2003*).

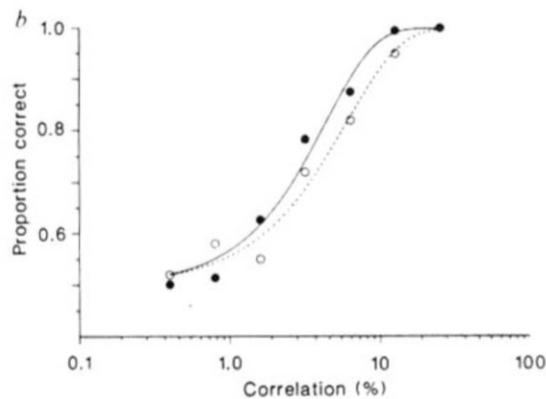


Figure 34 de Newsome et al. 1989

*Les points noirs représentent la décharge moyenne des neurones dans la tâche alors que les points blancs représentent la performance psychophysique du singe pendant la tâche.*

Lorsque l'on varie la force et la direction de mouvement des stimuli, on observe une variance d'activité neuronale qui augmente avec la cohérence du stimulus et la grandeur de la décharge moyenne du neurone (*Britten et al. 1993*). La question à se poser est de savoir si la variabilité est due à une variabilité stochastique du stimulus ou à la variabilité stochastique de l'activité neuronale. Pour répondre à cette question, Kenneth Britten et ses collègues (1993) ont enregistré les neurones de MT dans une tâche de KPMA alors que les stimuli présentés sont identiques. Lorsque l'on compare les essais où il n'y a aucune variabilité inter-essai du stimulus présenté, on observe cette même variance de la décharge neuronale; elle doit donc être due à la stochasticité des neurones car le stimulus est le même, le niveau de bruit est donc dépendant du signal et émerge des mécanismes intrinsèques aux neurones. Lorsqu'on présente des stimuli avec 0 % de mouvement

cohérent, il y a une faible décharge dans les neurones qui est due à quelques points qui bougent dans la DP du neurone malgré une cohérence globale nulle (*Britten et al. 1993*).

Dans le but d'évaluer la relation de cause à effet entre la décharge des neurones et le comportement des sujets, Britten et al. (1996) ont utilisé une autre approche et ont décidé d'analyser essai par essai l'activité des neurones et son lien avec le comportement des singes. Ils ont remarqué que la variabilité des signaux neuronaux est corrélée avec le choix du singe. Lorsque les cellules de directionalité sélective déchargent plus vigoureusement que la moyenne pour un niveau de cohérence donné, les singes sont plus portés à prendre la décision en faveur de cette alternative. Par contre, si le niveau de décharge pour la même cohérence de stimulus est plus faible que la moyenne dans un essai donné, le singe a tendance à choisir l'autre cible, c'est-à-dire prendre une mauvaise décision. À l'échelle d'un seul neurone, cette corrélation est plutôt faible et n'est pas suffisante pour prédire la performance. On se doit de regrouper l'activité de plusieurs neurones à cause de la variabilité inter-essai (*Britten et al. 1996*).

Une analyse computationnelle de la relation entre les réponses des neurones MT et les réponses comportementales a été effectuée dans le but de comprendre la performance psychophysique des singes (*Shadlen et al. 1996*). Les réponses comportementales montrent un seuil de sensibilité au mouvement dans le stimulus alors qu'il n'y a qu'une faible corrélation entre la réponse d'un neurone MT donné et le choix du singe lorsque l'on regarde la corrélation entre l'activité neuronale et les choix des singes essai par essai (*Shadlen et al. 1996*). Par contre, un regroupement de plusieurs neurones représentant une pluralité de sensibilités différentes au mouvement des stimuli peuvent être différents que celui du stimulus présenté (*Shadlen et al. 1996*). Comme chaque neurone préfère une certaine direction de mouvement dans le stimulus, ceci suggère que la décision est prise en lien avec une population de neurones qui n'a pas une sensibilité optimale à la direction de mouvement du stimulus à discriminer (*Shadlen et al. 1996*).

John Maunsell et Erik Cook (2002) ont comparé la décharge des neurones de l'aire MT et d'une aire du cortex pariétal, le VIP, et le comportement des sujets pendant l'essai lors d'une tâche de KPMA avec des stimuli de différents degrés de cohérence. L'activité des neurones de chaque aire augmente à mesure que la cohérence de mouvement augmente et est corrélée avec l'augmentation du taux de bons choix au fur et à mesure que la cohérence des stimuli augmente. Toutefois, les neurones de MT montrent une faible corrélation avec la probabilité de détection de la direction de cohérence dans le temps pour un stimulus donné et une faible corrélation avec le TR, contrairement à l'aire VIP. L'activité des cellules MT commence au même temps peu importe le TR alors que le début de l'activation des cellules de VIP est corrélé avec le TR ce qui démontre que MT est moins impliqué dans le choix de comportement que le VIP (*Cook et Maunsell 2002*). De plus, tel que vu précédemment (*Britten et al. 1996*), l'activité des neurones de MT et la performance des sujets varient les deux, même si les stimuli sont identiques. Ceci permet de croire que la source de bruit provient des neurones donc d'origine centrale plutôt que périphérique, c'est-à-dire dans le stimulus présenté (*Cook et Maunsell 2002*).

Les neurones MT pris en compte au niveau de la population pour prendre une décision perceptuelle peuvent varier selon le contexte. Par exemple, Gopathy Purushothaman et David Bradley ont demandé aux sujets de discriminer deux directions similaires de mouvement lors d'une tâche de KPMA. Ils ont observé que les neurones de MT ayant une DP juste un peu décalée au stimulus présenté avaient un signal plus fiable pour la prédiction de la discrimination de direction que les neurones avec une DP de l'une ou l'autre des directions des deux stimuli (*Purushothaman et Bradley 2005*). Si l'on regroupe les neurones dont la DP se rapproche le plus du stimulus présenté, sans être la direction présentée, leur comportement prédit avec précision le comportement du singe. Par contre, si l'on regroupe toutes les cellules activées pendant l'essai, leur comportement n'est pas prévisible de la réponse de l'animal (*Purushothaman et Bradley 2005*).

Bosking et Maunsell (2011) ont observé que la direction de mouvement du stimulus influence la corrélation entre le taux de décharge des neurones de MT et la détection du

mouvement par l'animal. Cette affirmation est vraie seulement lorsque la direction du mouvement du stimulus se situe environ à 45° de la DP. Cette corrélation est nulle lorsque la direction du mouvement est situé à 90° de la DP. On peut donc dire que l'activité peut prédire le comportement de l'animal, que les cellules ont une directionnalité dans l'aire MT et que plusieurs cellules contribuent à cette directionnalité, pas seulement les neurones activés dans leur DP (*Bosking et Maunsell 2011*).

Cette directionnalité semble varier selon la demande de la tâche. Si la discrimination est facile, les neurones qui préfèrent la direction de mouvement du stimulus présenté sont les plus fiables pour la prédiction du comportement du singe (*Jazayeri et Movshon 2007*). Par contre, si la discrimination est plus difficile (i.e. les directions de mouvement plus éloignées) et demande plus de précision, ce sont les neurones qui préfèrent les autres directions de mouvement du stimulus qui donnent le plus d'informations afin de prédire le comportement de l'animal en accord avec l'étude de Bradley (*Jazayeri et Movshon 2007; Puroshothaman et Bradley 2005*). Le processus de prise de décision est donc dynamique peu importe les neurones enregistrés.

Toutes ces études ont évalué le rôle de MT dans la discrimination du mouvement. Le point commun de toutes ces études est que la décharge des neurones de MT fournit les signaux sensoriels à la base des décisions perceptuelles des sujets, mais ne semble pas être directement impliqué dans le processus décisionnel à proprement dit. Toutefois, dans le but de démontrer leur décision perceptuelle, les singes sont entraînés à faire une saccade vers l'une de deux cibles. Ceci requiert donc que les singes prennent une décision motrice basée sur une décision perceptuelle. L'activité moyenne des neurones de MT codent la cohérence de mouvement des stimuli et prédit la performance moyenne des singes. Toutefois, l'activité lors d'un seul essai n'est pas très fiable pour prédire le choix effectué par le singe. La décharge relativement constante des neurones de MT après environ 100 ms d'observation du stimulus ne peut expliquer pourquoi la performance du singe s'améliore avec une période d'observation du stimulus plus longue. Finalement, l'activité des neurones de MT n'est pas corrélée avec le début ou la direction des saccades utilisées pour signaler la décision

perceptuelle. L'aire MT étant catégorisée plutôt perceptuelle, les chercheurs ont enregistré les neurones reliés au saccade de l'aire intrapariétale latérale pour établir un lien avec l'étape motrice de la prise de décision.

### ***Cortex pariétal***

Le rôle fonctionnel du cortex pariétal est sujet de controverse. Plusieurs groupes de chercheurs prônent des rôles différents pour cette région. Par exemple, Michael Goldberg est plutôt d'avis que les cellules du cortex pariétal sont activées en association avec les mouvements des yeux ou des bras induits par des stimuli sensoriels même lorsqu'il n'y a pas de mouvement qui en découle. Ce sont donc des cellules de réponses sensorielles basées sur les propriétés des stimuli sensoriels (*Robinson et al. 1978*). Les neurones ne déchargent pas avant la saccade s'il n'y a pas de stimulus présent, ce qui veut dire que la décharge est induite par le stimulus visuel dans le champ récepteur des neurones. La décharge est indicative de la présence du stimulus visuel mais n'est pas prédictive du mouvement (*Robinson et al. 1978*).

On propose aussi un rôle au niveau de l'attention pour le cortex pariétal postérieur puisqu'il y a une amélioration du comportement du sujet au stimulus visuel qui est indépendante du mouvement spécifique utilisé pour répondre au stimulus (*Bushnell et al. 1981*). Il n'y aurait aucune différence dans l'activité du cortex pariétal lorsque le singe doit porter attention à un stimulus sans faire de mouvement alors qu'il y a un « burst » lorsqu'il y a un mouvement ce qui pourrait montrer une implication dans la séquence des événements neuronaux qui précèdent la saccade visuelle volontaire (*Goldberg et Bushnell 1981*). Le cortex pariétal semble aussi anticiper les conséquences du mouvement des yeux et donc d'actualiser les coordonnées rétinales des stimuli mémorisés afin d'avoir une représentation spatiale de l'espace visuel à jour (*Duhamel et al. 1992*). Les neurones du LIP entre autres, ne seraient donc pas seulement impliqués dans le processus sensoriel ou la planification motrice des saccades mais aussi dans la modulation des réponses sensorielles par l'attention et l'anticipation (*Colby et al. 1996*). Ils pourraient analyser l'espace visuel sans transformation de coordonnées ou représentation d'une position absolue de la cible afin de contribuer à un

comportement visuel précis (Colby et al. 1995). Goldberg favorise une vision du cortex pariétal représentant une carte de l'importance des stimuli visuels où l'activité reliée aux saccades permet la mise à jour des informations spatiales afin d'assurer une constance spatiale dans la perception des localisations des objets avant et après la saccade.

Carol Colby aussi croit qu'un des rôles du cortex pariétal est l'actualisation spatiale de la représentation visuelle lorsque les yeux bougent (Berman et al. 2005; Heiser et al. 2005) et ce, indépendamment de la direction de la saccade (Heiser et Colby 2006). Ce « remapping » des informations pour actualiser l'importance des stimuli est fondamental pour la stabilité des informations visuelles et le comportement visuo-spatial lors des mouvements des yeux (Hall et Colby 2011). En effet, il est important d'assurer une perception spatiale stable et constante avant et après la saccade. Colby est donc en faveur d'une vision plus sensorielle du cortex pariétal où la composante motrice est moins importante.

Richard Andersen par contre, essaie de démontrer qu'il y a une intégration de ces deux aspects dans le cortex pariétal avec une prédominance pour le côté moteur du processus. Son groupe a élaboré un paradigme qui permet de séparer les composantes sensorielles et motrices de l'activité neuronale et a trouvé des neurones qui répondent à la stimulation sensorielle et le comportement moteur (Andersen et al. 1987). Les effets de la position des yeux semblent importants pour la transformation des coordonnées entre la position spatiale de la cible et le déplacement spatial de la main, à partir de sa position spatiale actuelle à la position de la cible dans le but de faire un mouvement guidé visuellement (Andersen et al. 1990). Le LIP participe à la planification de la saccade puisqu'il y a une décharge vigoureuse en anticipation de la saccade (Barash et al. 1991). Les neurones de LIP sont aussi actifs en anticipation de la saccade dans leur champ moteur même sans stimulation visuelle dans celui-ci. Ainsi, la réponse serait encodée en coordonnées dites motrices plutôt que sensorielles. Le LIP serait donc impliqué dans la transformation des informations visuelles pour la planification de la saccade visuelle (Barash et al. 1991).

Une étude ultérieure a aussi démontré que les neurones du LIP sont activés en relation avec le mouvement que l'animal a l'intention d'effectuer, ce qui représente une étape précoce dans la hiérarchie corticale sensorimotrice. L'activité reliée à l'intention représenterait l'étape corticale où les signaux sensoriels permettent de surpasser un état permettant de devenir des intentions et planifier de faire un mouvement (*Andersen 1995, Bracewell et al. 1996*). Le signal du LIP code la mémorisation de la location du stimulus; ce ne serait pas attentionnel car l'activité est absente quand le singe doit porter attention à la cible sans y faire une saccade (*Mazzoni et al. 1996*). Le cortex pariétal postérieur tant qu'à lui construirait une représentation abstraite de l'espace à partir de l'intégration des informations visuelles, auditives, vestibulaires, de la position des yeux et des signaux proprioceptifs de la position de la tête (*Andersen 1995*). Le cortex pariétal postérieur serait plutôt impliqué dans les processus attentionnels et sensoriels mais participerait aussi à la formulation du plan moteur (*Mazzoni et al. 1996*).

Le cortex pariétal serait donc plutôt impliqué, selon les différentes aires observées, pour convertir la location sensorielle des stimuli en coordonnées motrices appropriées pour effectuer un mouvement (*Andersen et al. 1997, Buneo et Andersen 2006, Snyder et al. 1997*). De plus, cette intégration serait multisensorielle et serait influencée par des facteurs tels l'intention, l'attention et l'apprentissage (*Andersen et Buneo 2002, Quiroga et al. 2006, Liu et al. 2010*).

### ***Aire intrapariétale latérale (LIP)***

Les études portant sur l'aire MT ont démontré comment cette aire est corrélée avec la décision perceptuelle lorsque des saccades sont impliquées. Par contre, l'activité des neurones de MT n'est pas corrélée avec les saccades comme telles, mais seulement avec les stimuli visuels. Le cortex LIP a été désigné comme aire potentielle où la décharge des neurones est corrélée à la direction de la saccade et activée par les stimuli visuels utilisés pour guider la saccade. Tel que mentionné précédemment, le cortex pariétal représente une carte d'importance des stimuli visuels, actualise constamment la représentation spatiale dans le but de stabiliser la localisation des objets avant et après les saccades et est

responsable de la transformation sensorimotrice afin d'arriver à un choix d'action conséquent. Des études novatrices ont été réalisées dans les années 1970 et 1980 à l'aide de différentes tâches de détection et de discrimination par Vernon Mountcastle, Michael Goldberg et David Robinson, entre autres. Le but était de démontrer que les cellules du LIP reliées aux saccades sont impliquées dans la décision motrice lors d'une décision perceptuelle. Michael Shadlen et William Newsome ont donc utilisé la tâche de KPMA tel que décrit dans les sections précédentes pour étudier le choix de saccade dans l'aire intrapariétale latérale après avoir étudié MT puisqu'il a été démontré précédemment que l'aire MT analyse les informations sensorielles visuelles montrées aux sujets pour guider la sélection de la saccade.

L'aire intrapariétale latérale (LIP) contribue à la sélection de cible dans le but de faire une saccade. Les neurones de cet aire accumulent continuellement des informations provenant des autres aires sensorielles supportant une direction particulière du mouvement (*Platt et Glimcher 1999; Sugrue et al. 2004*). La microstimulation des neurones de LIP va initier des saccades (*Hanks et al. 2006*); toutefois, l'inactivation des neurones de LIP produit peu de déficit dans les TRs ou la précision des saccades lorsqu'une seule cible est présente. Ceci est dû aux redondances dans le système de contrôle des saccades (i.e. FEF, SC). Par contre, l'inactivation des neurones réduit considérablement la fréquence des saccades lorsque plusieurs stimuli sont présents et augmente le temps requis pour identifier une cible lors d'une tâche de recherche visuelle, ce qui démontre le rôle primordial de LIP dans la sélection de la cible (*Wardak et al. 2002*). Ceci supporte le rôle de LIP dans le choix des cibles pour la saccade parmi plusieurs alternatives et est cohérent avec le rôle des neurones de LIP dans les tâches de recherche visuelle (*Bisley et Goldberg 2003,2006*).

Michael Shadlen et William Newsome ont enregistré des neurones du LIP dans une tâche de discrimination de direction de mouvement incluse dans un stimulus de points en mouvement aléatoire avec un délai imposé entre le moment de présentation du stimulus et le moment où le sujet doit signifier son choix d'action. Les neurones recherchés avaient une activité spatiale sélective et persistante pendant ce délai imposé avant la saccade. L'activité

neuronale permet d'identifier la cible visuelle qui a été sélectionnée par le sujet et semble suffisante pour guider la saccade (*Shadlen et Newsome 2001*). De plus, l'activité varie pendant l'essai et permet de prédire le choix du singe. Cette prédiction devient de plus en plus fiable à mesure que le temps passe. Ceci est dû au fait que l'activité neuronale des neurones de LIP augmente pendant le délai entre la présentation du stimulus et le moment de démontrer le choix d'action.

Contrairement aux neurones de MT, l'activité permet de prédire plus fidèlement le choix du singe autant pour les stimuli faciles que difficiles lors d'une bonne ou d'une mauvaise réponse, suggérant un lien causal entre l'activité neuronale et le choix de l'animal (*Shadlen et Newsome 2001*). Le timing et l'ampleur de l'activité sont influencés par le degré de cohérence de mouvement du stimulus au début de chaque essai, même si on atteint un même niveau d'activité avant la saccade. En résumé, on peut dire que le LIP semble refléter la direction de la saccade à venir et la qualité des informations sensorielles qui influence la réponse, contrairement au MT où le taux de décharge et sa variabilité sont seulement corrélés avec la décision perceptuelle sans être impliqué dans le processus décisionnel comme tel.

Michael Shadlen a par la suite utilisé une tâche de discrimination, telle que décrite précédemment (*Shadlen et Newsome 2001*), mais sans imposer de délai au singe (*Roitman et Shadlen 2002*). Contrairement à l'étude précédente, il n'est pas question ici de contrôler le moment où le singe doit faire la saccade. Ceci permet de voir à quel moment dans le temps le singe prend sa décision, contrairement à ce qui avait été fait précédemment. On parle donc ici d'une tâche de temps de réaction plutôt que de délai imposé. On peut donc utiliser le TR des singes pour déterminer le temps où leur décision est prise. L'enregistrement de neurones individuels du LIP montre une augmentation progressive du taux de décharge après l'apparition du stimulus et ce taux d'augmentation est modulé par la force de cohérence du mouvement du stimulus (Figure 35, p.93). Lorsque le taux de décharge atteint un niveau donné ou seuil, la saccade est initiée. La variabilité de l'augmentation du taux de décharge est proportionnelle avec la cohérence de mouvement du stimulus et plus le seuil

est atteint rapidement, plus les TRs sont courts (Roitman et Shadlen 2002). Ceci avait été observé par l'étude précédente de Shadlen et Newsome mais était confondu à cause du délai imposé. Lorsque l'on regarde la décharge des neurones de LIP, la pente de décharge varie en fonction du TR des singes (Roitman et Shadlen 2002).

Le taux de décharge augmente plus rapidement pour les essais à courts TRs et aussi pour des cohérences de mouvement plus fortes. La réponse est similaire peu importe la tâche, que ce soit avec un temps de réaction ou un délai imposé; la variation de l'activité est plus grande pendant le temps d'observation du stimulus et a une forte tendance à converger au même taux de décharge juste avant la saccade (Hanes et Schall 1996; Roitman et Shadlen 2002). Ceci démontre que la première partie de l'activité du neurone représente le traitement des signaux sensoriels sur lesquels le sujet prend sa décision alors que l'activité juste avant la saccade reflète l'engagement de faire l'une ou l'autre des saccades.

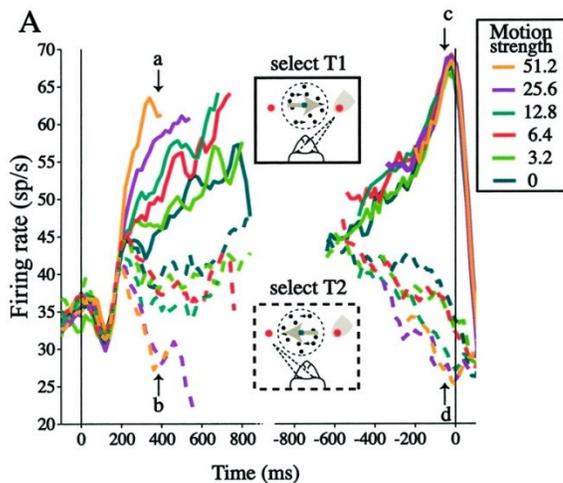


Figure 35 de Roitman et Shadlen 2002

*La décharge des neurones de LIP augmente proportionnellement à la cohérence de mouvement des stimuli.*

Le déroulement temporel de l'activité neuronale dans cette aire représenterait la VD prédit par des modèles computationnels puisque lorsqu'on demande au singe de discriminer la direction de mouvement dans une tâche de KPMA, l'activité change progressivement pendant la période d'observation de manière à permettre de prédire le choix à venir du

singe (Shadlen et Newsome 2001, Roitman et Shadlen 2002, Huk et Shadlen 2005). Lorsque l'on présente les mêmes stimuli au singe et qu'il n'est pas impliqué dans la prise de décision, donc n'a pas à faire de saccade comme tel, il n'y a pas de décharge dans le LIP. Si la cible d'une saccade est spécifiée par d'autres consignes et les singes n'utilisent pas les stimuli de KPMA pour la choisir, les neurones ne modulent pas leur activité par l'observation du stimulus de KPMA seulement (Shadlen et Newsome 2001). Ceci vient supporter le rôle de LIP dans la formation d'une décision lors du processus de prise de décision plutôt qu'un rôle dans la perception sensorielle.

De même, si on perturbe brièvement les informations présentées en améliorant la cohérence de mouvement momentanément, on influence le timing de réponse et on modifie la décharge pour une durée de temps plus longue que la durée de la perturbation (Huk et Shadlen 2005) (Figure 36, p.94). Ceci implique que le LIP est impliqué dans l'intégration neuronale temporelle des informations, qui est par la suite retenue dans la décharge des neurones même après que le changement de la force de mouvement dans le stimulus est terminé.

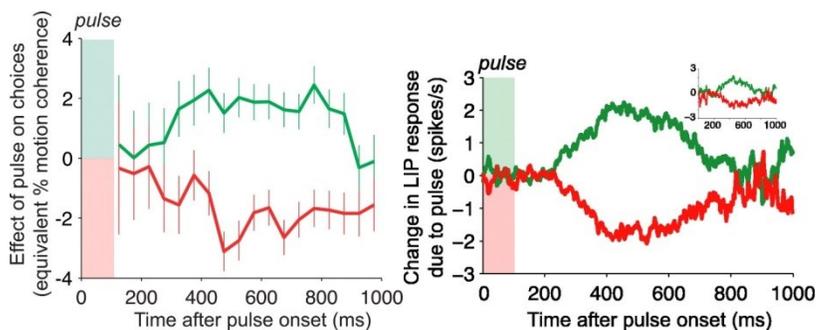


Figure 36 de Huk et Shadlen 2005

**A)** Effet sur le choix d'action de la perturbation du stimulus en fonction du temps écoulé. (Vert : perturbation dans le même sens que la direction de mouvement du stimulus présenté. Rouge : perturbation dans le sens contraire de la direction de mouvement du stimulus présenté).

**B)** Effet persistant de la perturbation sur la décharge neuronale des neurones LIP. L'encadré montre l'effet de la perturbation lors de la tâche de RT plus de 750 ms après le début de la perturbation.

Michael Shadlen et ses collègues ont aussi examiné l'intégration des informations dans un autre contexte où la durée d'observation est dictée par l'environnement et non par le sujet (Kiani et al. 2008). Ils ont démontré que l'intégration est presque parfaite dans le LIP, il y a peu ou pas de perte du signal intégré (Kiani et al. 2013). La décision pourrait aussi être prise rapidement avant la fin de la durée de présentation du stimulus (Figure 37, p.95), et donc arrêter le processus d'intégration ce qui ne permet pas de bénéficier des informations sensorielles qui sont présentées après l'arrêt de l'intégration. On ignore alors les informations tardives, car comme la durée de présentation peut être variable, on ne sait pas combien de temps le stimulus sera présent. On observe qu'au moment où le singe prend une décision, le niveau d'activité des neurones atteint un seuil et ce, bien avant la fin de la présentation du stimulus (Kiani et al. 2008).

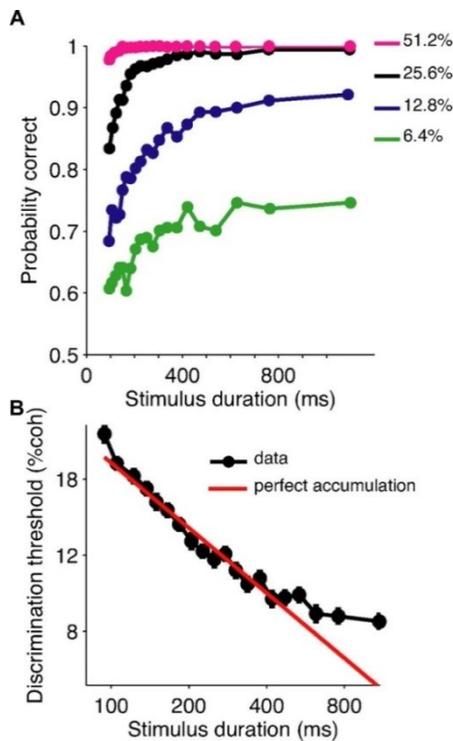


Figure 37 de Kiani et al. 2008

**A** Amélioration de la performance des sujets avec l'augmentation de la durée de présentation du stimulus

**B** Atteinte d'un seuil dans la performance du sujet ce qui suggère que le processus d'accumulation n'est pas parfait.

Poursuivant cette étude, ils ont modifié la tâche (*Kiani et al. 2013*). Dans la première version, ils présentent un bref stimulus visuel de points en mouvement et le sujet doit signaler sa décision après un certain délai. Le choix des animaux n'est pas influencé par le délai imposé, qui indique que les singes emmagasinent dans une mémoire à court terme l'information fourni par les stimuli. Dans une deuxième modification de la tâche, le premier bref stimulus est suivi après un délai variable, par un autre bref stimulus. Le comportement du sujet reflète l'accumulation des informations des deux stimuli présentés, et il n'y a pas d'évidence de perte d'informations accumulées du premier stimulus pendant le délai. La performance des sujets n'est pas influencée par le délai entre les deux présentations rapides des stimuli. Ceci suggère que les neurones de LIP peuvent retenir l'information accumulée pendant une période de temps même s'il n'y a plus d'informations sensorielles présentées depuis un moment (*Kiani et al. 2013*).

Ces études démontrent le rôle joué par les neurones du LIP dans l'intégration des informations sensorielles puisqu'on remarque une variation du taux de changement de décharge avec la cohérence de la direction du mouvement des différents stimuli présentés aux sujets. De plus, on est capable d'influencer le processus d'intégration en modifiant les informations lors de la perturbation momentanée dans le stimulus (*Huk et Shadlen 2005*) ou en contrôlant la durée de présentation des informations (*Kiani et al. 2008,2013*).

De plus, Michael Shadlen et ses collègues ont testé la microstimulation du LIP à différents moments dans le temps lors d'une tâche de KPMA sans délai imposé. La microstimulation n'a pas causé de saccades puisque le seuil de microstimulation est plus bas que nécessaire pour déclencher les saccades; ni changé les TRs mais a plutôt causé une augmentation de la proportion des choix vers la cible dans la DP du neurone microstimulé (*Hanks et al. 2006*). Ces résultats démontrent que la microstimulation modifie la décharge des neurones de LIP et influence la formation de la décision de choix d'action sans causer directement l'exécution de la saccade.

Si l'on présente plus que deux alternatives aux sujets, on se rend compte que l'activité de LIP reflète l'accumulation des informations pour et contre chaque choix (*Churchland et al. 2008*). Le taux initial de décharge est plus bas lorsque quatre alternatives sont présentées au lieu des deux, mais le taux de décharge atteint à la fin du processus de décision est le même pour les deux conditions (*Churchland et al. 2008*). Cette différence entre le taux initial et le seuil atteint suppose une plus grande quantité d'informations à accumuler pour arriver à une réponse quand il y a 4 cibles possibles plutôt que 2. De plus, pour chaque condition, deux choix ou quatre choix, on observe une montée du taux de décharge qui dépend du décours temporel mais qui est indépendant de la direction du mouvement. Cette montée non-directionnelle du taux de décharge pourrait imposer un temps limite pour prendre la décision (*Churchland et al. 2008*). Cette montée est observée même lorsque les stimuli présentés ont 0 % de cohérence de mouvement ce qui propose que ce changement d'activité pourrait être un corrélat neuronal d'un signal d'urgence qui impose de prendre une décision dans un temps donné plutôt que d'attendre indéfiniment. Ces résultats présument que le signal d'urgence est généré de manière centrale, et est aussi cohérent avec les modèles qui proposent un seuil s'abaissant.

D'autres facteurs sont impliqués dans le processus de prise de décision comme, entre autres, le niveau de confiance qui serait représenté dans les neurones du cortex pariétal. Pour évaluer cette prédiction, Roozbeh Kiani et Michael Shadlen (2009) ont élaboré une tâche de discrimination de cohérence de mouvement pour choisir entre deux cibles avec une troisième cible sûre, autre que les deux alternatives reliées au stimulus, c'est-à-dire une cible « par défaut » qui donne une récompense prédéterminée assurée mais de petite taille et est donc une alternative pour le singe s'il n'est pas certain de sa décision entre les deux autres cibles (*Kiani et Shadlen 2009*). Ils ont remarqué que les neurones de LIP reconnus pour participer au processus de prise de décision sont aussi porteurs de signaux qui décrivent la probabilité d'obtenir une récompense, c'est-à-dire la confiance que l'on a en notre décision (*Kiani et Shadlen 2009*). En effet, l'activité de ces neurones dans les essais où l'on présente

une cible sûre atteint un niveau intermédiaire à ce que l'on observe lorsque l'on choisit la cible en DP ou opposée du neurone enregistré (*Kiani et Shadlen 2009*).

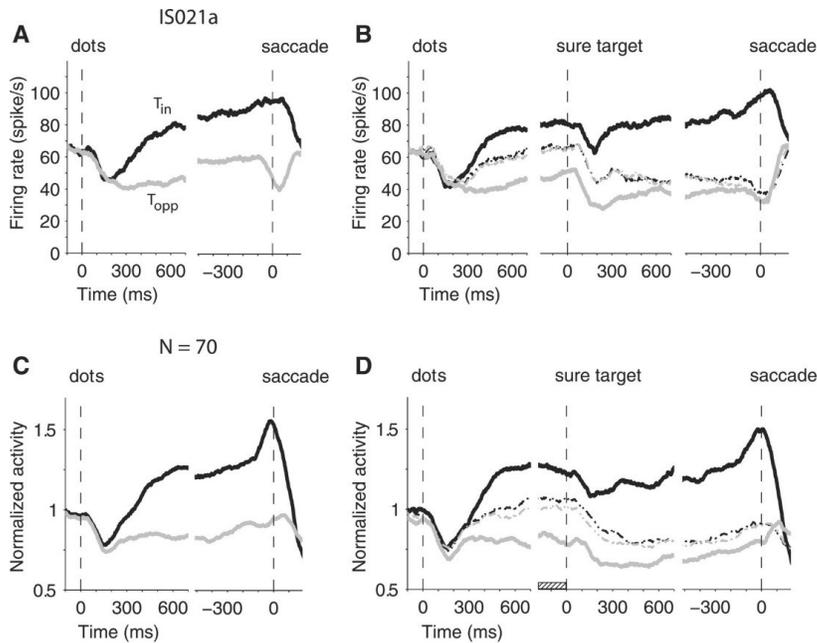


Figure 38 de Kiani et Shadlen 2009

*Décharge d'un neurone (A) et d'un groupe de neurones (C) lors d'un essai classique de KPMA. Le trait noir représente la décharge lorsque la saccade est dans la DP du neurone le trait gris représente la décharge lorsque la saccade est dans la oDP. Activité d'un neurone (B) et d'un groupe de neurones (D) lors des essais en présence d'une cible sûre. Les traits hachurés représentent la décharge des neurones lorsque la cible sûre a été choisie (noir DP, gris oDP).*

L'apprentissage a aussi un rôle à jouer dans le patron de décharge des cellules de LIP. Joshua Gold a enregistré les cellules du LIP pendant l'apprentissage de la tâche de discrimination (*Law et Gold 2008*). On sait que l'aire MT représente l'information de cohérence de mouvement visuel nécessaire à prendre la décision alors que LIP serait plutôt impliqué dans la transformation de ses informations de cohérence de mouvement en choix de saccade. Pendant l'entraînement, lorsque la performance des singes aux stimuli plus difficiles s'améliorait, les réponses des neurones induites par la cohérence du mouvement du stimulus étaient modifiées dans le LIP mais pas dans le MT (*Law et Gold 2008*). L'activité du LIP varie avec la cohérence des stimuli et avec le temps chez les singes très entraînés tel que

vu précédemment, mais il y a aussi une modification de l'activité pendant que le singe apprend la tâche. Le décours temporel et la grandeur des changements dans le LIP sont directement corrélés avec les changements dans la performance du singe à mesure qu'il apprend la tâche. Les auteurs en ont déduit que l'apprentissage perceptuel n'améliore pas la représentation des informations sensorielles (i.e. pas de changement dans MT), mais plutôt comment les informations sensorielles sont interprétées dans l'aire LIP pour prendre une décision (*Law et Gold 2008*).

Joshua Gold et Sarath Bennur ont voulu mener leur réflexion plus loin. En effet, la relation entre la prise de décision perceptuelle et la sélection d'action ne peut être dissociée dans la tâche de KPMA puisque l'action à choisir est partie prenante des informations présentées (*Bennur et Gold 2011*). Ils ont donc modifié la tâche de KPMA de manière à dissocier la formation de la décision du choix d'action de l'exécution du mouvement des yeux dans le décours temporelle de celle-ci. Les singes regardent une tâche de KPMA et doivent décider si la direction du mouvement du stimulus est à droite ou à gauche tel que décrit précédemment. Toutefois, plutôt que d'effectuer une saccade vers la cible dans la direction de mouvement du stimulus, ils ont dissocié la décision perceptuelle à l'aide d'une règle stimulus/réponse arbitraire pour choisir la cible associée à la décision perceptuelle (*Bennur et Gold 2011*). Cette règle prend la forme d'un changement des couleurs des cibles afin d'indiquer le choix d'action à exécuter. Si le mouvement visuel est vers la droite par exemple, le singe doit aller à la cible rouge, si le mouvement visuel est vers la gauche, il doit aller à la cible bleue. Les couleurs des cibles sont présentées soit avant, en même temps ou après l'apparition du stimulus de KPMA. Ils ont démontré que le début de l'activation des neurones de LIP après l'apparition du stimulus de KPMA reflète la direction de mouvement (*Bennur et Gold 2011*). Ceci est le cas même si les cibles n'ont pas encore changé de couleur. Plus tard dans l'essai, l'activité commence à refléter la direction de la saccade à effectuer. Ceci n'arrive qu'une fois que les cibles changent de couleurs. Ces résultats démontrent que l'activité des neurones de LIP montre des corrélats autant pour la décision perceptuelle initiale que la décision motrice plus tardive (*Bennur et Gold 2011*). Les signaux sont reliés à la

décision, peu importe si l'association décision/réponse est indiquée avant, pendant ou après la décision basée sur la présentation du stimulus de points en mouvement. Il y a donc deux processus qui peuvent cohabiter dans les mêmes neurones du LIP : un processus associé à la planification du mouvement de saccade et un autre perceptuel pour l'association couleur/localisation spatiale de la cible à atteindre.

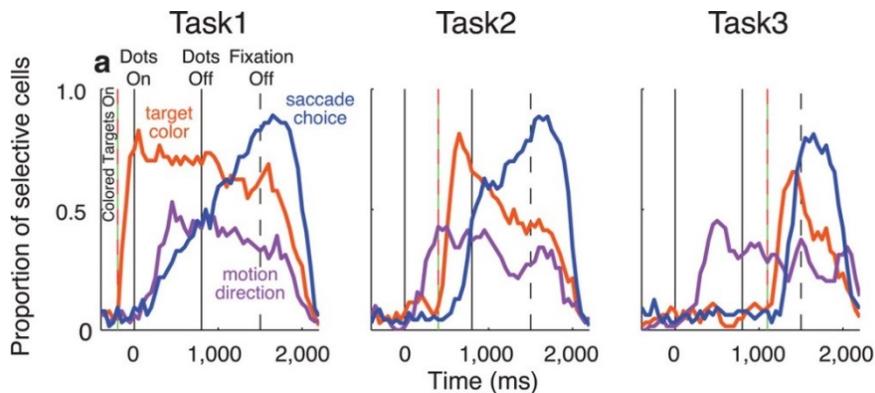


Figure 39 de Bennur et Gold 2011

*Décours temporel de la sélectivité des neurones selon la direction de mouvement visuel (mauve), la couleur de la cible indiquant la saccade à effectuer (rouge) et le choix de saccade (bleue).*

Anil Bollimunta et Jochen Ditterich (2012) ont conçu une expérience où l'on présente un stimulus de points en mouvement avec 3 directions de mouvement simultanées mais de forces différentes présentes dans le stimulus tel qu'utilisé par Niwa et Ditterich (2008). Le but était de contrôler la qualité des informations présentées pour les trois alternatives de choix et d'enregistrer l'activité dans le LIP. Les singes peuvent regarder le stimulus autant qu'ils le veulent avant de prendre une décision sur la cohérence de direction de mouvement la plus grande et faire une saccade vers la cible dans la direction du mouvement choisi (Bollimunta et Ditterich 2012). Le comportement du singe et la décharge des cellules simples semblent être influencés par la différence entre les informations pour un choix particulier et les informations en faveur des alternatives (Bollimunta et Ditterich 2012).

L'enregistrement des champs de potentiels locaux (LFP) démontre une corrélation à la cohérence globale des stimuli sensoriels, c'est-à-dire le total des informations de

mouvement visuel (*Bollimunta et Ditterich 2012*). Ils sont présumés refléter la force de l'input synaptique de cette aire. Par contre, l'activité d'un seul neurone donné de LIP covarie avec les informations nettes de mouvement visuel, ce qui suggère que l'aire LIP fait un calcul différentiel des informations nettes. Lorsqu'on regarde une population de neurones de LIP, l'activité neuronale change graduellement plutôt que subitement ce qui vient appuyer un mécanisme d'intégration d'informations plutôt qu'un changement d'un état à un autre (*Bollimunta et al. 2012*).

De plus, ils ont regardé la décharge d'une population de neurones de LIP lors des essais où le singe change d'idée. Les auteurs observent un changement dans le patron de décharge vers la fin de l'essai (*Bollimunta et al. 2012*). Tel qu'observé par le groupe de Michael Shadlen (*Resulaj et al. 2009*), les changements d'idée sont plus souvent de la réponse incorrecte à la bonne réponse; ces changements d'idée sont associés à des essais avec des TRs plus longs que la moyenne (*Bollimunta et al. 2012*). Ce changement dans l'activité des neurones de LIP dans les essais où le singe change la saccade d'une cible à une autre est une autre preuve de la contribution de l'aire LIP dans le processus décisionnel des saccades.

### ***Champ oculomoteur frontal (FEF)***

Tel que nous l'avons vu précédemment, le processus de prise de décision est distribué dans plusieurs aires corticales. Contrairement aux études de la prise de décision dans le LIP, le FEF a été étudié de manière intensive avec des tâches de recherche visuelle parmi des distracteurs et des tâches d'arrêt. Le FEF a ainsi été identifié comme une région à un niveau hiérarchique très avancé dans les aires visuelles (*Felleman et Van Essen 1991*). Par contre la latence des réponses visuelles des neurones de FEF sont comparables à celles de MT et sont même plus rapides que certains neurones du cortex visuel primaire (*Schmolesky et al. 1998*).

L'importance fonctionnelle du FEF est évidente lorsque la décision est plus difficile, une lésion du FEF aura ainsi peu d'effet sur les saccades lorsqu'une seule cible visuelle est présentée (*Dias et al. 1995; Sommer et Tehovnik 1997; Dias et Segraves 1999*). Par contre, les déficits sont beaucoup plus sévères, par exemple, lorsque le stimulus est accompagné de

distracteurs (*Schiller et Chou 1998, 2000*) ou lorsque la saccade se fait lors de la mémorisation de la localisation spatiale (*Dias et al. 1995, Sommer et Tehovnik 1997, Dias et Segraves 1999*).

Charles Bruce et Michael Goldberg ont été parmi les premiers à s'intéresser au FEF. Ils ont examiné les différentes sortes de cellules dans le FEF à l'aide d'une tâche très simple à deux variantes. En premier lieu, on présente deux cibles aux singes et on leur demande de faire une saccade vers la cible dans le champ récepteur du neurone enregistré. Pour la deuxième version de la tâche, on enlève la cible dans le champ récepteur du neurone tout en demandant au singe de faire une saccade dans cette direction. Ils ont enregistré trois types de cellules : une première classe qui est visuelle donc décharge lorsque le stimulus visuel apparaît; une deuxième classe qui augmente sa décharge lorsque la saccade est effectuée en présence d'un stimulus visuel dans son champ récepteur et une troisième classe moins fréquente, qui décharge lorsqu'il y a une saccade vers son champ récepteur en l'absence de stimulus visuel (*Bruce et Goldberg 1985*). Lors de la même expérience, ils ont soumis les neurones du FEF à des microstimulations (*Bruce et al. 1985*). La microstimulation des neurones activés avant la saccade génère une saccade (*Bruce et al. 1985*). Ils en ont conclu qu'un des rôles de la décharge des neurones du FEF est de générer la saccade en présence d'un stimulus dans le champ récepteur du neurone (*Bruce et Goldberg 1985, Bruce et al. 1985*).

Doug Hanes et Jeffrey Schall ont utilisé une tâche de recherche visuelle où le singe doit sélectionner une cible parmi des distracteurs pour essayer de comprendre comment le cerveau sélectionne la cible pour effectuer une saccade (*Hanes et Schall 1993*). Ils ont trouvé des neurones dont l'activité était reliée aux stimuli visuels et aussi reliée au mouvement de l'œil. L'activité initiale de ces neurones est similaire peu importe si une cible visuelle ou un distracteur est présenté dans leur champ récepteur (*Hanes et Schall 1993*). L'activité neuronale se différencie avec le temps selon qu'une cible ou un distracteur est dans le champ récepteur; en effet, l'activité augmente si c'est une cible et s'inhibe si c'est un distracteur (*Hanes et Schall 1993*). Le temps nécessaire pour discriminer entre une cible et

un distracteur lorsque l'on regarde la décharge des neurones de FEF est environ 120 à 150 ms après la présentation du stimulus (*Thompson et al. 1996*). Ce temps de discrimination impartit le TR en deux étapes, une pour que la discrimination entre la cible et le distracteur s'effectue, et ensuite pour la planification et l'exécution de la saccade. Les auteurs suggèrent que les différents TRs ne sont pas influencés par la durée de l'étape perceptuelle de cette tâche mais plutôt par la durée de l'étape motrice (*Thompson et al. 1996*). Toutefois, nous verrons un peu plus loin que d'autres études démontrent que la durée de cette première étape dépend de la difficulté à identifier la cible entre des distracteurs (*Thompson et al. 2005; Heitz et al. 2010*).

Doug Hanes et Jeffrey Schall (1996) montrent, pour une première fois, des neurones de mouvements dans le FEF avec une augmentation de l'activité neuronale pendant le TR ce qui indiquerait une accumulation jusqu'à un seuil (*Hanes et Schall 1996*). La saccade est déclenchée lorsque le taux de décharge du neurone de mouvement atteint un seuil unique pour ce neurone et qui ne varie pas avec le TR. De plus, la variabilité des TRs peut être expliquée par la variabilité du taux d'augmentation de la décharge vers le seuil, ce qui est similaire aux observations de l'activité neuronale pré-saccade dans le SC (*Dorris et al. 1997*). Pour déterminer si l'accumulation d'activité est nécessaire pour la saccade, Doug Hanes et Jeffrey Schall (1996) ont ajouté des essais « trompeurs » lors d'une tâche simple de TRs lors de saccade. Ces essais « trompeurs » de type « annulation » consistent à donner un signal pour arrêter la saccade en préparation et en initier une autre en direction opposée. Si l'accumulation de l'activité neuronale est reliée à la préparation de la saccade, l'activité de ces cellules n'atteindrait pas le seuil lors des essais où le singe a réussi à supprimer la première saccade dans ces essais « trompeurs », suggérant que l'accumulation de l'activité est en effet nécessaire pour générer une saccade (*Hanes et Schall 1996*).

Les neurones du FEF reliés au mouvement des yeux montrent une activation qui permet de croire que les signaux sont suffisants pour modifier la direction de la saccade. En effet, l'activité augmente vers le seuil pour déclencher la saccade mais lorsque le signal d'arrêt est présenté, les neurones diminuent leur réponse à temps pour arrêter la saccade (*Hanes et al.*

1998). Ils ont observé que les neurones dont la décharge est reliée au mouvement des yeux montrent une meilleure correspondance entre la courbe neurométrique de la proportion d'essais où l'activité neuronale excède le seuil de décision en fonction du délai de présentation du signal d'arrêt et la courbe psychométrique d'inhibition des saccades selon le délai de présentation de ce même signal d'arrêt, contrairement aux neurones dont la décharge est reliée aux stimuli visuels (*Brown et al. 2008*). De plus, si on regarde l'activité différentielle de ces neurones reliés au mouvement des yeux, on peut distinguer si la saccade sera retenue ou produite (*Brown et al. 2008*). La combinaison de plusieurs neurones dits visuels n'augmente pas la fiabilité de la prédiction de l'initiation de la saccade (*Brown et al. 2008*), indiquant que leur décharge n'est pas impliquée de manière causale dans l'initiation des saccades.

Michael Shadlen et Joshua Gold ont ajouté à ces conclusions à l'aide de la microstimulation du FEF pendant une tâche KPMA (*Gold et Shadlen 2000*). Le mouvement des yeux évoqué dévie du choix fait initialement par le singe, et le degré angulaire de cette déviation dépend du degré de cohérence du stimulus présenté et de la durée d'observation avant la microstimulation (*Gold et Shadlen 2000*). Le signal des neurones du FEF, responsable de la déviation de la saccade, reflète donc l'accumulation des informations de cohérence de mouvement nécessaire au singe pour prendre une décision. De plus, la formation de la décision et la préparation motrice semble partager la même organisation neuronale (*Gold et Shadlen 2000*).

Les effets connus de la ressemblance entre les cibles et les distracteurs sur la performance des macaques dans une tâche de recherche visuelle s'explique par l'ampleur et le décours temporel dans le processus de sélection visuelle dans les neurones du FEF (*Bichot et al. 2001; Cohen et al. 2009*). En effet, la difficulté de la tâche de recherche visuelle, où l'on manipule le nombre de distracteurs et la similarité de couleur et de forme entre la cible et les distracteurs, entraîne une représentation de l'importance des informations sensorielles très comparable entre la cible et les distracteurs. Les niveaux d'activité neuronale d'un seul neurone qui représente les stimuli alternatifs sont moins distincts, ce qui mène à une

probabilité plus grande que le distracteur soit traité comme une cible (*Thompson et al. 2005; Heitz et al. 2010; Sato et Schall 2001, 2003*).

Kyoung-Min Lee et Edward Keller se sont penchés sur l'effet de plusieurs alternatives sur la décharge des neurones du FEF (2008). Leur tâche permet de modifier le nombre de cibles présentées, entre une et quatre, de même que la couleur et la localisation de ces dernières. On présente une, deux ou quatre cibles de couleurs différentes sur un écran; les cibles changent de couleur afin de garder des « marques place » qui sont de la même couleur. L'animal se doit donc de mémoriser l'emplacement de chaque couleur de cible et doit faire une saccade vers la bonne cible suite à la présentation d'une consigne de couleur (*Lee et Keller 2008*). L'activité des neurones du FEF enregistré montre une augmentation de la décharge en corrélation avec le temps de sélection de la cible, cette modulation augmente même lorsque le nombre d'alternatives augmente (*Lee et Keller 2008*). Ceci est contraire à ce que Michael Shadlen et ses collègues ont observé dans l'aire LIP, où la décharge initiale est plus basse lorsqu'il y a plus d'alternatives mais que le taux de décharge avant le déclenchement de la saccade est similaire (*Churchland et al. 2008*).

Les réponses des neurones du FEF sont modulées par les choix, les différents degrés de cohérence du mouvement des points constituant les stimuli et les TRs, ceci étant en faveur de l'accumulation temporelle des informations sensorielles vers un seuil d'activité similaire reflétant la prise de décision (*Ding et Gold 2012*). Les réponses sont aussi influencées bien après la prise de décision par la cohérence de mouvement des points dans le stimulus possiblement dans le but de garder une trace mnémonique pour évaluer et ajuster le processus de prise de décision pour un changement de décision ou pour les décisions à venir (*Kim et Shadlen 1999; Ding et Gold 2012*).

### ***Le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPF<sub>c</sub>)***

Une autre aire impliquée dans le processus de choix d'action est le cortex dorsolatéral préfrontal. La précision des saccades visuelles n'est pas affectée par une lésion du DLPF<sub>c</sub> chez des sujets humains. Toutefois, des déficits apparaissent lorsque l'on modifie les

instructions d'une tâche et que les sujets doivent faire une saccade dans la direction opposée à ce qu'il était demandé au départ (*Pierrot-Deseilligny et al. 1991*). Il y a alors une augmentation du pourcentage d'erreurs et de la précision des saccades (*Pierrot-Deseilligny et al. 1991*). Les macaques avec une lésion du DLPF<sub>c</sub> montrent des tendances similaires de déficits; une imprécision lors de saccades guidées par la mémoire, qui augmente avec la longueur des délais (*Funahashi et al. 1993*). Les enregistrements neuronaux ont démontré des neurones avec une activité lors de la période de délai sélective à la localisation du stimulus (*Funahashi et al. 1989*). Ces neurones pourraient former le substrat pour la mémoire visuo-spatiale de courte durée et cette fonction ne serait pas restreinte aux mouvements de l'œil puisqu'il a déjà été démontré que ces neurones emmagasinaient les informations spatiales lors de mouvements de bras guidés par la mémoire (*Koch et Fuster 1989*).

Les neurones de cette aire présentent une décharge soutenue pendant le délai entre la présentation des stimuli et le choix d'action qui est corrélée avec une direction sélective de mouvement (*Funahashi et al. 1991*). De plus, ils présentent une activité post-saccadique qui pourrait indiquer un rôle pour mettre fin au processus menant à la saccade guidée par la mémoire (*Funahashi et al. 1991*).

Jong-Nam Kim et Michael Shadlen ont enregistré les neurones du DLPF<sub>c</sub> dans une tâche de KPMA étant donné que cette aire semble être activée dans le délai entre les instructions et l'exécution du mouvement. Leur but était de voir leur implication dans le lien entre les informations sensorielles et le plan moteur (*Kim et Shadlen 1999*). La décharge de ces neurones est plus grande lorsque les mouvements des yeux sont dans la DP du neurone enregistré plutôt que dans la oPD. La décharge permet de prédire le comportement du singe pendant la présentation du stimulus mais aussi pendant le délai ce qui pourrait refléter l'association entre le processus d'encodage des informations sensorielles et la réponse comportementale sans être représentatif de la décision finale seulement (*Kim et Shadlen 1999*).

Ces tâches ont en commun une période d'observation du stimulus en mouvement déterminée et un délai de mémorisation. L'activité neuronale du DLPFC varie avec la cohérence de mouvement du stimulus pendant la période d'observation du stimulus et avec le choix de saccades effectué par le singe. De plus, l'habileté à prédire le choix du singe s'améliore avec le temps d'observation du stimulus. L'activité cellulaire pendant la période de délai tend à augmenter ou diminuer avec le temps et est le meilleur prédicteur du choix de saccade du singe à la fin de la période de délai.

### ***Colliculus supérieur (SC)***

Cette aire possède une carte topographique qui représente l'amplitude et la direction des toutes les saccades possibles (*Glimcher et Sparks 1992; Munoz et Guitton 1985, 1986, 1989, 1991; Munoz et Wurtz 1992, 1993, 1995*). Certaines évidences sont en faveur d'une carte qui représenterait des buts moteurs plutôt que du mouvement spécifique requis pour atteindre le dit but (*Krauzlis 2005*). En effet, le locus d'activité des neurones du SC ne déterminerait pas seulement l'amplitude et la direction du mouvement des yeux, les neurones déchargent différemment selon si la cible est stationnaire ou en mouvement (*Keller et al. 1996*) ou lorsqu'on doit se souvenir de la localisation de la cible (*Stanford et Sparks 1994*). Malgré le fait que le SC joue un rôle crucial dans le contrôle des mouvements des yeux, l'ablation de cette structure provoque peu d'effets négatifs sur le contrôle des saccades (*Albano et al. 1982*). Pour éliminer les saccades volontaires, on se doit aussi d'endommager certaines aires du cortex cérébral tel le FEF, le LIP (*Schiller et al. 1980*) ce qui indique une importance du cortex cérébral pour acheminer les signaux qui déclenchent et guident les mouvements volontaires des yeux.

Plusieurs types de neurones y ont été catégorisés, on y distingue des neurones de fixation, activés seulement lorsque l'on demande au singe de fixer une cible et qui continuent d'être activés même si la cible n'est pas présente mais que l'instruction de fixer cet espace visuel est présent (*Munoz et Wurtz 1993*). L'activation de ces neurones inhibe ceux dont l'activité est reliée à la saccade. Ces neurones de fixation contrôlent la génération des mouvements saccadiques; et si l'on augmente leur décharge à l'aide de drogues GABAergiques, on retarde

l'initiation de la saccade (*Munoz et Wurtz 1993*). Les neurones de « burst » reliés à la saccade déchargent pour leur part à haute fréquence et sont activés juste avant l'exécution de la saccade sans être activés dans les délais précédents (*Munoz et Wurtz 1995*). Ces neurones seraient responsables de l'amplitude et la direction de la saccade (*Munoz et Wurtz 1995*). Il y a aussi les neurones d'accumulation « build-up » qui commencent à décharger à basse fréquence après le signal d'engendrer une saccade et augmentent graduellement jusqu'à la génération de la saccade (*Munoz et Wurtz 1995*). Ces neurones sont même activés lorsque la saccade n'est pas exécutée ce qui semble proposer que leur activité soit due à la préparation d'une saccade plutôt que l'exécution de celle-ci (*Munoz et Wurtz 1995*). En plus de leur rôle dans la préparation de la saccade, on suggère un rôle dans la sélection de la cible et de l'amplitude et la direction du mouvement à effectuer (*Munoz et Wurtz 1995*). Ces différents patrons d'activation suggèrent que les neurones pourraient représenter la cible imminente choisie par ces changements de la distribution de l'activité à travers le SC. L'activité des neurones du SC montre un calcul du genre « winner-take-all » pour la sélection d'un mouvement (*Basso et Wurtz 1998; Dorris et Munoz 1998*).

Un autre rôle joué par le SC est la représentation et la sélection de cible pour orienter le mouvement. La diminution de la probabilité qu'un stimulus visuel soit une cible lorsque l'on ajoute des distracteurs diminue l'activité évoquée visuellement et le taux tonique de plusieurs neurones de SC (*Basso et Wurtz 1997,1998*). Des effets similaires sont observés si l'on varie, entre les blocs d'essais, la probabilité que la cible apparaisse dans le champ de réponse du neurone, même s'il n'y en a qu'une sur l'écran (*Dorris et Munoz 1998*). Ces effets de la probabilité du stimulus sont plutôt importants juste avant ou après que les stimuli visuels soient présentés, démontrant que les informations préalables pourraient avoir une influence lors de la période d'incertitude avant qu'un stimulus sans équivoque soit disponible pour guider le choix de mouvement. L'incertitude module le comportement des neurones de SC puisqu'ils sont impliqués dans le processus de sélection du choix d'action (*Basso et Wurtz 1997*). Les neurones BU sont activés pendant la période de délai et l'activité diminue à mesure que les probabilités de réponse diminuent alors que les neurones de

fixation et de « burst » ne sont pas affectés par la probabilité de réponse (*Basso et Wurtz 1998*). De plus, les neurones BU montrent une activité similaire avant l'identification de la cible; cette activité diminue si le nombre de cibles possibles augmente (*Basso et Wurtz 1998*).

Gregory Horwitz et William Newsome ont aussi utilisé une tâche de KPMA telle que décrite précédemment (*Horwitz et Newsome 1999, 2001*). Les cellules sélectives à une direction de mouvement s'activent à courte latence et avec un décours temporel rapide suggérant un rôle précoce dans la planification de la saccade et cette activité est fortement modulée par la cohérence de mouvement des stimuli. L'activité reflète donc le choix de l'animal mais aussi la force du signal sur lequel la décision se base (*Horwitz et Newsome 1999, 2001*). Ils ont utilisé une analyse ANOVA pour montrer que la première partie de la décharge neuronale lors de la présentation du stimulus reflète le stimulus sensoriel (*Horwitz et Newsome 2001*). À mesure que le temps avance pendant le délai, l'activité des neurones de SC covarie de plus en plus avec le choix de la cible (*Horwitz et Shadlen 2001*).

Une étude de Roger Ratcliff et Mark Segraves démontre, à l'aide d'une tâche à deux choix, que le patron d'activation des neurones du SC permet de prédire la réponse de discrimination faite par le singe (*Ratcliff et al. 2003*). Ce patron d'activation est conséquent avec un processus d'accumulation des informations tel que décrit par le modèle de diffusion (*Ratcliff et al. 2003*). De plus, l'activité des neurones de SC ressemblent beaucoup aux prédictions faites par le modèle de diffusion à deux accumulateurs (*Ratcliff et al. 2007*).

Les neurones de SC montrent une préférence pour le stimulus qui deviendra la cible du mouvement des yeux pendant le délai après que les cibles potentielles aient été présentées mais avant que le mouvement soit initié. Dans une tâche de recherche visuelle, certains neurones du SC discriminent la cible des distracteurs avec un délai couplé à l'apparition du stimulus plutôt le TR de la saccade. Ceci suggère un rôle dans la sélection de la cible en plus de la préparation de la saccade. D'autres neurones sont étroitement corrélés avec le TR de la saccade suggérant un rôle dans le déclenchement de la saccade (*McPeck et Keller 2002*). Il

est important de noter que, dans ces diverses études, malgré la grande proximité du SC avec les oculomotoneurones, cette aire démontre les effets des connaissances préalables, du stimulus, de la transformation sensorimotrice et de l'accumulation des informations sensorielles sur les processus cognitifs, tel que vu aussi dans les aires corticales comme le LIP et le FEF.

### ***Comparaison entre le LIP, le FEF et le SC***

Les rôles du LIP, du FEF et du SC se recoupent énormément. En effet, plusieurs études suggèrent que les dynamiques d'activité de neurones spécifiques du LIP, du FEF et du SC sont responsables de la variation de l'initiation de la saccade, ces saccades étant initiées lorsque le taux de décharge des neurones de mouvement présaccadique atteint un seuil de décharge particulier (*Hanes et Schall 1996*). La variation des TRs dans plusieurs types de tâches lors de rapidité de réponses est due au temps à atteindre le seuil de décharge qui dépend du taux de croissance aléatoire de l'activité neuronale (*Hanes et Schall 1996; Ratcliff et al. 2003,2007; Brown et al. 2008; Fecteau et Munoz 2007*). Certaines études prétendent que l'on retrouve aussi une variabilité au niveau de l'activité basale (*Dorris et al. 1997*), et de changements systématiques du début de l'accumulation des informations lors de la localisation tardive de la cible (*Woodman et al. 2008*).

En résumé, il est intéressant de voir que malgré la redondance dans le circuit neuronal oculomoteur chaque aire semble avoir un rôle défini dans les différentes étapes du processus de choix d'action. MT semble responsable de l'encodage des informations sensorielles, LIP encode aussi les informations sensorielles mais permet la transformation des coordonnées sensorimotrices afin de planifier la saccade. FEF montre une décharge neuronale indiquant une accumulation vers un seuil de décharge qui termine le processus de choix d'action, ce qui suggère un rôle pour la formation de la décision et la planification du mouvement, tout comme SC malgré sa proximité avec les oculomotoneurones.

## **Systeme squelettomoteur**

Nous avons vu précédemment les corrélats des différentes étapes du processus de choix d'action au travers l'organisation corticale du système oculomoteur. Ces corrélats devraient aussi être présents dans le système squelettomoteur qui nous permet de faire un choix d'action avec un effecteur différent, que ce soit la main ou le bras, entre autres. Le contrôle du mouvement volontaire du bras implique plusieurs aires corticales qui ne semblent pas seulement contrôler les muscles (*Kalaska et al. 1997; Cisek et Kalaska 2002; Picard et Strick 2001; Rizzolatti et Luppino 2001; Wise et al. 1997*) mais aussi être impliqués dans les différentes étapes du processus de choix d'action. Les aires corticales sont interconnectées entre elles au sein d'un réseau complexe de projections (*Picard et Strick 2001; Rizzolatti et Luppino 2001; Wise et al. 1997*). Ce réseau suggère un chevauchement de fonctions entre les aires corticales et par conséquent, la fonction spécifiée par l'activité neuronale d'un neurone n'est pas exclusive à une région donnée (*Kalaska et al. 1997; Wise et al. 1997*). Le système squelettomoteur est plus complexe que le système oculomoteur à cause des contraintes qui sont presque illimités. En effet, les effecteurs sont multiples; si l'on parle d'un mouvement du bras, on se doit de contrôler tous les muscles et les diverses articulations afin d'atteindre un objet et le saisir. Il faut donc que la main soit dans la bonne orientation et que l'on évite tout obstacle sur la trajectoire vers l'objet. Nous allons donc, dans la prochaine section, essayer de décortiquer les différentes étapes de préparation et exécution du mouvement. Plusieurs aires corticales sont impliquées dans ce processus; dans le contexte de cette thèse trois régions nous intéressent particulièrement, le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur dorsal et le cortex préfrontal dorsolatéral.

### ***Cortex moteur primaire (M1)***

Le cortex moteur primaire est situé dans la partie postérieure du lobe frontal ou cortex frontal, antérieur au cortex somatosensoriel. Il est situé, chez le macaque, sur la bordure antérieure du sulcus central et correspond à l'aire 4 de Broadmann. Il a un rôle à jouer au niveau de l'organisation des patrons musculaires nécessaires à l'exécution et au contrôle des mouvements (*Riehle et Requin 1989; Kalaska et al. 1989; Kalaska et Crammond 1992; Li et*

*al. 2001; Sergio et Kalaska 2003,2005; Kalaska 2009; Ajemian et al. 2008; Morrow et Miller 2003; Morrow et al. 2007; Pohlmeier et al. 2007; Park et al. 2004; Boudrias et al. 2006; Griffin et al. 2009; Maier et al. 2002; Townsend et al. 2006*) mais aussi au niveau des transformations sensorimotrices et dans la planification des mouvements (*Schwartz et al. 1988; Schwartz 1992; Georgopoulos et al. 1982; Kalaska et al. 1989, 1997, 1998; Shen et Alexander 1997; Ajemian et al. 2001*). Il est surtout impliqué dans l'organisation de l'activité musculaire nécessaire à l'exécution de la commande motrice ainsi que l'apprentissage moteur (*Kalaska et al. 1989; Kalaska et Crammond 1992; Li et al. 2001; Sergio et Kalaska 2003,2005; Kalaska 2009; Ajemian et al. 2008 ; Morrow et Miller 2003; Morrow et al. 2007; Pohlmeier et al. 2007; Park et al. 2004; Boudrias et al. 2006; Griffin et al. 2009; Maier et al. 2002; Townsend et al. 2006*).

Le rôle principal de M1 est l'organisation musculaire nécessaire à l'exécution du mouvement. En effet, lorsque l'on stimule électriquement ces neurones, on évoque des contractions musculaires à de faibles niveaux de courant. Certaines études ont démontré que M1 participait aux processus reliés aux facteurs visuospatiaux, sensoriels et de la tâche (*Lamarre et al. 1983; Martin et Ghez 1985; Hocherman et Wise 1991; Mountcastle et al. 1992*). Il semble être le plus spécifique et le plus précis en terme de paramètres tels que les cinématiques, les forces et l'activité des muscles dans le but de produire un mouvement d'atteinte volontaire (*Crammond et Kalaska 1996; Kalaska et al. 1997; Crammond et Kalaska 2000; Sergio et Kalaska 2003; Shen et Alexander 1997a; Kalaska et al. 1989; Kalaska et Crammond 1992; Li et al. 2001; Sergio et Kalaska 2003,2005; Kalaska 2009; Ajemian et al. 2009; Morrow et Miller 2003; Morrow et al. 2007; Pohlmeier et al. 2007; Park et al. 2004; Boudrias et al. 2006; Griffin et al. 2009; Maier et al. 2002; Townsend et al. 2006*).

### **Cortex prémoteur dorsal (PMd)**

D'un point de vue anatomique, le PMd est histologiquement séparé en deux régions, une caudale et une rostrale qui ne reçoivent pas les mêmes projections et qui ne projettent pas aux mêmes régions, ce qui implique des rôles fonctionnels différents pour ces deux portions (*Picard et Strick 2001; Simon et al. 2002; Fujii et al. 2000*). Le PMd est situé juste

antérieurement à M1 et s'étend latéralement jusqu'au niveau du FEF. Il est beaucoup moins réactif lors de microstimulation intracorticale et demande un seuil beaucoup plus élevé pour produire une contraction musculaire que M1.

Le PMd semble contribuer au processus d'intégration des informations nécessaires provenant des signaux d'instruction visuelle pour planifier des actions plutôt que d'être impliqué comme M1 dans les paramètres des mouvements d'atteinte (*Cisek et al. 2003; Shen et Alexander 1997b; Cisek et Kalaska 2005; Hoshi et Tanji 2002, 2004, 2006; Nakayama et al. 2008; Yamagata et al. 2009; Lebedev et Wise 2001; Brasted et Wise 2004; Buch et al. 2006*).

Par exemple, les neurones du PMd répondent généralement aux stimuli qui indiquent une réponse motrice éventuelle et ils déchargent pendant la période d'attente avant le mouvement. Le PMd tout comme M1 semble être activé pendant certains mouvements et lors de mouvement du bras dans une direction particulière, c'est pourquoi on croit qu'il est impliqué dans la préparation des mouvements et dans les transformations sensorimotrices (*Riehle et Requin 1989; Kalaska et al. 1997*) et est modulé par la direction du mouvement (*Caminiti et al. 1991; Crammond et Kalaska 2000; Fu et al. 1993,1995; Messier et Kalaska 2000*). L'activité neuronale est aussi indépendante du bras utilisé (*Cisek et al. 2003*). Il contribue à guider le mouvement en temps réel (*Rizzolatti et Matelli 2003*). Il joue un rôle dans la représentation de la position spatiale des objets et des associations stimulus-réponses permettant de choisir la réponse motrice appropriée en fonction du contexte (*Kalaska et al. 1997*).

### **Prise de décision pour les mouvements du bras**

Contrairement au système oculomoteur, il y a peu d'études sur la prise de décision dans les structures corticales impliquées dans le contrôle des mouvements du bras et de la main à l'exception d'une longue série d'études psychophysiques et neurophysiologiques faites par Ranulfo Romo et ses collègues.

Afin d'examiner les étapes d'encodage des informations et la transformation en réponse motrice, il a élaboré une tâche de discrimination de fréquences vibrotactiles sur l'index de l'une des mains du singe. La tâche ne nécessite pas de mouvement comme tel, lors de la présentation des stimuli mais requiert une action motrice du bras controlatéral à la main stimulée pour indiquer la décision perceptuelle. En ce sens, les études de Romo ressemblent aux études où les singes font des mouvements saccadiques des yeux pour rapporter une décision perceptuelle basée sur des signaux visuels décrits dans les sections précédentes. Cependant, les études de Romo et collègues impliquent le système somatosensoriel et d'autres aires corticales impliquées dans la prise de décision lors de mouvements volontaires du bras et de la main.

Ranulfo Romo et ses collègues ont enregistré l'activité neuronale dans différentes aires du cortex cérébral pendant une tâche de discrimination de deux fréquences de vibration tactile. La tâche consiste à présenter deux stimuli de fréquence de vibration différentes, un à la suite de l'autre sur le bout du doigt du singe (Figure 40, p.115; *Mouncastle et al. 1992; Hernandez et al. 2002; Romo et de Lafuente 2013*). Le premier stimulus ( $f_1$ ) est suivi d'un délai servant à impliquer une mémoire de travail à court terme; on présente ensuite un deuxième stimulus ( $f_2$ ) et dans certaines études, le singe doit patienter pendant un certain délai avant de résoudre la tâche alors que dans d'autres études, il peut presser le bouton aussitôt sa décision prise après la présentation de  $f_2$ . Il doit signaler si  $f_2$  est de plus haute ou de plus basse fréquence que  $f_1$ .

Ces tâches perceptuelles peuvent être comprises comme une chaîne d'opérations neuronales qui implique l'encodage de la fréquence de deux stimuli vibrotactiles consécutifs mais séparé dans le temps par une période de délai; le maintien de la représentation neuronale du premier stimulus dans la mémoire de travail à court terme; la comparaison entre le deuxième stimulus et la mémoire du premier pour décider lequel des stimuli a été de plus haute fréquence ; puis la communication du résultat de la comparaison au système moteur afin de planifier et d'exécuter un mouvement du bras pour pousser sur l'un ou l'autre de deux boutons dans le but de rapporter la décision perceptuelle (Figure 40, p.115;

Hernandez et al. 2002; Romo et de Lafuente 2013). L'étude de cette cascade d'opérations neuronales dans diverses aires du cerveau peut nous amener à mieux comprendre ce que le cerveau accomplit lors de tâches de discrimination sensorielle menant à un choix d'action du bras.

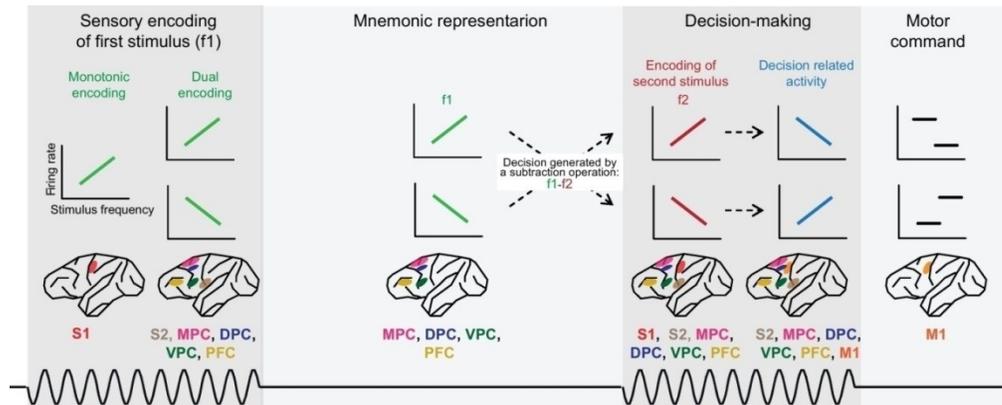


Figure 40 de Romo et de Lafuente 2013

*La tâche de discrimination engage plusieurs aires corticales des lobes pariétal et frontal. La présentation des 2 stimuli F1 et F2 séparés par un délai est montrée en bas de la figure (non à l'échelle). Les diagrammes du cerveau du singe montrent des aires corticales avec l'activité liée à la tâche.*

Ces études ont débuté dans le cortex moteur primaire (M1) (Mountcastle et al. 1992). Il a été démontré que la majorité des neurones de M1 déchargent juste avant l'initiation du mouvement du bras requis pour pousser le bouton après la présentation des deux stimuli sur le doigt du bras controlatéral. Toutefois, une petite partie de la population des neurones de M1 décharge uniquement après que le singe ait reçu le 2<sup>e</sup> stimulus et que celui-ci a été catégorisé de plus grande fréquence de vibration indiquant quel bouton le singe devait pousser (Mountcastle et al. 1992). Ces cellules ne déchargent pas quand le singe doit effectuer le même mouvement du bras lorsque le bouton est illuminé ce qui suggère qu'elles déchargent seulement lorsque le singe doit utiliser les informations tactiles dans le but de faire une décision motrice. Ces neurones semblent signaler l'étape finale dans la tâche de discrimination tactile.

Afin d'étudier la première étape dans le processus de discrimination, ils ont enregistré l'activité neuronale dans le cortex somatosensoriel primaire (S1) (*Hernandez et al. 2000; Romo et Salinas 2001; Luna et al. 2005*). Ils ont montré que les neurones de S1 encodent f1 par le biais des réponses neuronales monotoniques positives; le taux de décharge moyen de ces neurones augmente de manière monotonique avec l'augmentation de la fréquence d'oscillation du 1<sup>er</sup> stimulus et arrêtent de décharger quand le stimulus se termine (*Hernandez et al. 2000; Romo et Salinas 2001; Luna et al. 2005; Romo et al. 1998; Romo et al. 2000*). Ils encodent aussi la fréquence du 2<sup>e</sup> stimulus de la même manière monotonique et arrêtent encore une fois de décharger à la fin du stimulus tactile. Les neurones de S1 enregistrés représentent donc fidèlement la fréquence des deux stimuli vibratoires mais seulement lors de leur présentation (*Romo et Salinas 2001; de Lafuente et Romo 2005*). Ils ont aussi démontré que les courbes neurométriques d'un certain nombre de neurones de S1 en réponse aux stimuli vibrotactiles correspondent très bien aux fonctions psychométriques des singes (*Luna et al. 2005; Romo et Salinas 2001*). De plus, si l'on présente les stimuli f1 et f2 au singe sans qu'il n'ait besoin de prendre une décision, on observe que les neurones déchargent quand même pendant la présentation de ceux-ci comme dans la tâche de discrimination ce qui renforce la fonction d'encodage des informations sensorielles de l'aire S1 (*Hernandez et al. 2010*).

Romo et collègues ont démontré qu'il y a peu ou pas d'activité dans S1 pendant la période de délai donc il n'y a pas de représentation de la fréquence du 1<sup>er</sup> stimulus pendant la période de délai avant l'arrivée du 2<sup>e</sup> stimulus. De plus, il y a peu d'activité corrélée avec la décision du singe après le 2<sup>e</sup> stimulus. Ceci est vérifié lorsque l'on sépare les réponses neuronales selon les essais réussis et les erreurs pour les mêmes paires de stimuli f1 et f2. S'il y a une différence au niveau des réponses neuronales en fonction de la réponse comportementale, on pourra dire que la décharge neuronale est reliée au comportement de l'animal; s'il y en a pas, c'est que la réponse neuronale dépend des stimuli présentés. Lorsque l'on fait cet exercice pour les neurones de S1, on ne voit aucune différence dans la décharge neuronale pour les mêmes paires de stimuli peu importe que ce soit une bonne

réponse ou une erreur (*Hernandez et al. 2010*). Ces résultats démontrent que S1 est largement impliqué dans la première étape de la tâche. Cette aire encode la fréquence des deux stimuli.

Ranulfo et ses collègues ont aussi enregistré dans le cortex somatosensoriel secondaire (S2), l'étape suivante dans la hiérarchie corticale du traitement des informations tactiles (*Romo et al. 2002; Hernandez et al. 2010; Romo et de Lafuente 2013*). Encore une fois, l'activité de plusieurs cellules de S2 varie en fonction de la fréquence de vibration des stimuli. Comme dans S1, certains neurones de S2 augmentent leur décharge fidèlement avec la fréquence des stimuli mais contrairement à S1, quelques cellules de S2 montrent une activité qui diminue parallèlement avec la fréquence des stimuli. Ce dernier signal doit être d'origine centrale puisque les cellules des voies ascendantes des axones périphériques vers S1 montrent seulement une augmentation du taux de décharge avec une augmentation de la fréquence des stimuli. De plus, certains neurones de S2 montrent une activité durant la période de délai qui encode la fréquence de f1 mais seulement pendant la première partie de la période de délai (*Romo et al. 2002; Hernandez et al. 2010; Romo et de Lafuente 2013*). L'activité neuronale de S2 après la présentation de f2 semble être parfois corrélée avec la différence de fréquence entre f1 et f2. Ce signal doit être généré de manière centrale puisque ce patron d'activité n'existe pas dans l'input sensoriel comme tel. Dans certains cas, l'activité neuronale de S2 semble aussi corrélée avec la décision perceptuelle catégorique du singe (*Romo et al. 2002; Hernandez et al. 2010; Romo et de Lafuente 2013*). Toutefois, les données dans leur ensemble suggèrent que le S2 est plus impliqué dans la représentation des propriétés physiques des stimuli tactiles alors que les représentations des prochaines étapes du processus de discrimination tactile semblent plutôt faibles dans S2.

La principale et plus remarquable découverte provenant des études de Ranulfo Romo et collègues tient au fait que toutes les étapes présumées être impliquées dans la discrimination des stimuli de vibration tactile et la conversion d'une décision catégorique en action du bras sont fortement représentées dans les aires corticales extérieures au cortex somatosensoriel. Ces aires sont normalement impliquées dans la planification et le contrôle

du mouvement du bras. Par exemple, les neurones qui encodent les fréquences des stimuli vibrotactiles ne se retrouvent pas seulement dans le S1 et S2 mais aussi dans les cortex prémoteur médial (MPC), dorsal (DPC) et ventral (VPC) et le cortex préfrontal (PFC) (*Salinas et Romo 1998; Romo et al. 1999; Hernandez et al. 2002; Brody et al. 2003; Romo et al. 2004; Chow et al. 2009; Hernandez et al. 2010; Jun et al. 2010*). Les neurones qui déchargent pendant la période de délai et encodent la fréquence de f1 se trouvent non seulement dans le PFC, qui a longtemps été reconnu pour son implication dans la mémoire de travail à court terme, mais aussi dans le MPC, VPC et DPC (*Salinas et Romo 1998; Romo et al. 1999; Hernandez et al. 2002; Brody et al. 2003; Romo et al. 2003, 2004; Chow et al. 2009; Hernandez et al. 2010; Jun et al. 2010; Barak et al. 2010*).

De plus, la puissance de la décharge pendant la période de délai de même que le nombre de neurones qui déchargent augmentent à mesure que le temps passe pour atteindre un maximum à la fin de la période de délai juste avant la présentation de f2 (*Brody et al. 2003; Hernandez et al. 2002; Romo et al. 2004, Chow et al. 2009; Hernandez et al. 2010; Jun et al. 2010*). Ce phénomène s'observe dans le PFC, MPC, VPC et DFC et démontre une implication dans le rappel de la fréquence de f1 qui est nécessaire pour la comparaison avec la fréquence de vibration de f2 (*Brody et al. 2003; Hernandez et al. 2002; Romo et al. 2004, Chow et al. 2009; Hernandez et al. 2010; Jun et al. 2010*). Après la présentation de f2, plusieurs neurones commencent à générer un patron d'activation qui reflète la différence de fréquence entre f1 et f2. Ce corrélat de réponse est particulièrement présent dans le VPC mais peut aussi être observé dans les autres aires (*Brody et al. 2003; Hernandez et al. 2002; Romo et al. 2004, Chow et al. 2009; Hernandez et al. 2010; Jun et al. 2010*). Ce signal est nécessaire pour faire une discrimination tactile de la fréquence des stimuli et est généré de manière centrale.

Finalement, plusieurs cellules de VPC, MPC, DPC et PFC signalent la décision de catégorisation du singe à savoir si f1 ou f2 montre une plus grande fréquence afin de presser un bouton (*Romo et al. 2004; Lemus et al. 2007; Hernandez et al. 2010; Romo et de Lafuente 2013*). Romo et collègues ont démontré que les différents neurones de ces différentes aires

corticales contribuent à l'une ou l'autre des différentes étapes dans le processus de prise de décision et que chaque neurone de chaque aire peut contribuer à différentes étapes du processus de prise de décision à différents moments pendant l'essai (*Romo et al. 2004; Lemus et al. 2007; Hernandez et al. 2010; Romo et de Lafuente 2013*).

En résumé, Romo et ses collègues ont identifié les corrélats neuronaux de toutes les étapes présumées du processus de traitement des informations impliquées dans une tâche de discrimination de fréquence de vibration tactile. La contribution la plus importante de ces études est que les corrélats neuronaux de ces étapes du processus de prise de décision sont répandus à travers le cortex et sont plus importants dans les aires corticales normalement associées au contrôle du mouvement du bras, un effecteur qui doit signaler la décision perceptuelle du singe plutôt que dans le cortex somatosensoriel qui est supposé être impliqué normalement dans les processus de perception tactile.

Les études de Ranulfo et ses collègues ont démontré qu'il existe une ressemblance entre l'organisation fonctionnelle du système squelettomoteur et du système oculomoteur (*Hernandez et al. 2002; Romo et al. 2002, 2004*). En effet, il est assez facile d'identifier les neurones qui encodent les signaux sensoriels au début du processus de prise de décision dans les cortex sensoriels primaires, mais les corrélats neuronaux des prochaines étapes dans ce processus sont distribués à travers plusieurs structures neuronales, en particulier celles qui sont impliquées dans le contrôle moteur de l'effecteur.

Par contre, à cause de la structure de la tâche utilisée et de la manière dont les données ont été analysées et présentées, il est difficile de voir si le processus décisionnel dans leurs études impliquait des sous-populations de neurones qui accumulent des signaux sensoriels pour et contre les deux différents choix et qui évoluent vers un seuil de décision. De même, il est difficile de voir si la population neuronale encode une distribution potentielle d'options de réponse ou seulement un seul mouvement.

Afin d'étudier si des signaux distincts coexistent pour chaque action potentielle du bras avant même de prendre une décision finale sur l'action à exécuter, Paul Cisek et John

Kalaska ont fait des enregistrements dans les M1 et prémoteur dorsal pour démontrer une implication de ces aires dans la sélection de cibles à l'aide d'une règle de combinaison de couleur et de position spatiale (Cisek et Kalaska 2005). Ils ont enregistré l'activité neuronale de PMd et M1 dans deux tâches principales.

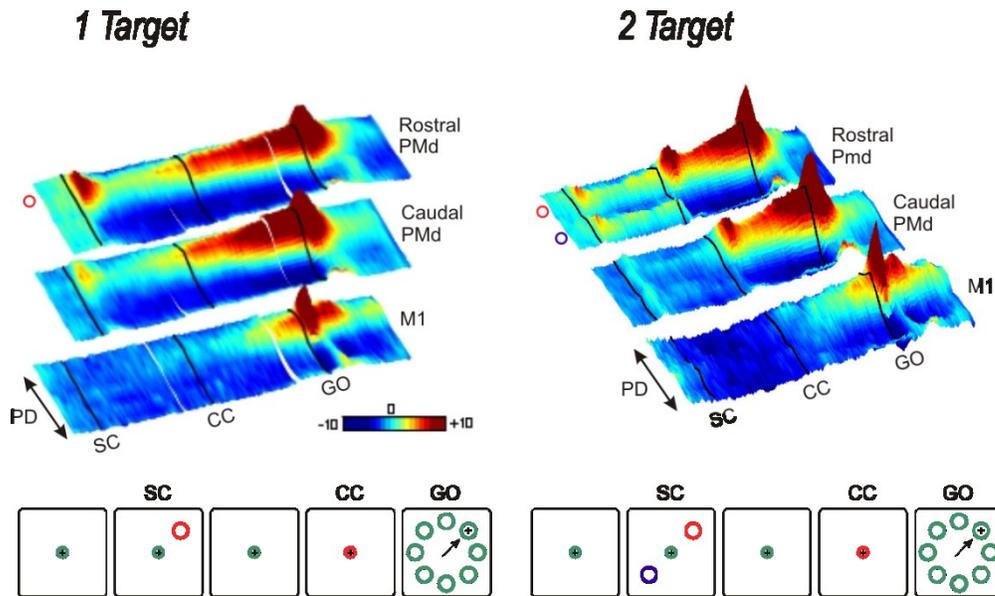


Figure 41 adapté de Cisek et Kalaska 2005

*Décharge neuronale de M1 et PMd dans les tâches 1T et 2T*

La première est une tâche à une cible (1T) où l'on présente une cible d'une certaine couleur dans une position spatiale suivie d'un indice central de couleur (Figure 41, p.120). Dans la tâche 1T, l'information montrée par la position de la cible spatiale initiale est non-ambiguë puisqu'elle indique au singe le choix d'action avec une certitude absolue. La couleur de la cible spatiale de même que l'indice central de couleur sont non-pertinents puisqu'ils ne contiennent pas d'informations supplémentaires requises pour aider l'animal dans son choix de mouvement d'atteinte du bras. Par conséquent, le singe sait quelle action exécuter aussitôt que la cible spatiale apparaît et ne doit retenir que la position spatiale de la cible jusqu'à l'apparition du signal de GO.

Dans la deuxième tâche, on présente deux cibles spatiales potentielles (2T) au singe de deux couleurs différentes suivies après un certain délai, d'un indice de couleur qui indique la

bonne cible à choisir pour le mouvement du bras (Figure 41, p.120). Dans cette tâche, contrairement à la tâche 1T, les deux cibles spatiales donnent des informations ambiguës au singe pour le choix de la cible à atteindre. Le singe doit donc se rappeler de l'emplacement spatial et la couleur des deux cibles potentielles et attendre que l'indice central de couleur apparaisse avant de faire son choix entre les deux cibles à l'aide d'une règle de combinaison de position spatiale et de couleur. Il peut ensuite faire le mouvement vers la cible mémorisée de la position spatiale et de la même couleur que l'indice central de couleur présenté. Les deux cibles spatiales signalent la position spatiale de deux choix potentiels de mouvement d'atteinte et la couleur des cibles spatiales de même que de l'indice central de couleur qui suit donnent au singe des informations extrêmement importantes pour faire le bon choix de mouvement d'atteinte. Le singe ne peut prendre de décision catégorique sur le bon choix de mouvement à exécuter avant l'apparition de l'indice central de couleur dans la tâche 2T.

Dans les deux tâches, on demande au singe d'attendre après un signal de Go avant l'exécution du mouvement de bras qui indique son choix. La question critique de cette étude est de savoir à quel moment les neurones de M1 et PMd déchargent dans les tâches 1T et 2T. Si les neurones déchargent seulement après l'apparition du signal de GO dans les deux tâches, ils seraient donc seulement impliqués dans l'exécution de la réponse motrice qui a été choisie à l'aide des cibles spatiales et de l'indice de couleur et n'auraient aucun rôle à jouer dans le processus de prise de décision. Si les neurones déchargent immédiatement après l'apparition de la seule cible spatiale de la tâche 1T, qu'ils ne répondent pas à l'apparition des deux cibles spatiales mais seulement après l'apparition de l'indice de couleur dans la tâche 2T, ceci indiquerait qu'ils ne deviennent actifs que lorsque le singe possède toutes les informations nécessaires pour prendre une décision finale du mouvement à exécuter. Ceci impliquerait les neurones soit dans la décision catégorique finale du mouvement d'atteinte à exécuter, soit dans la planification du mouvement d'atteinte après qu'il ait été choisi par d'autres circuits neuronaux. Finalement, si les neurones déchargent lorsque les cibles spatiales apparaissent dans les deux tâches 1T et 2T et que leur activité

subséquente varie après la présentation de l'indice central de couleur dans la tâche 2T qui indique au singe le choix final de la cible, ceci impliquerait les neurones dans le processus de traitement des informations fournies par les cibles spatiales et l'indice central de couleur afin de décider quel mouvement d'atteinte à exécuter.

Paul Cisek et John Kalaska ont démontré que la majorité des neurones du cortex moteur enregistrés commencent à décharger au moment du signal de GO jusqu'à la fin du mouvement dans leur DP peu importe la tâche, que ce soit la 1T ou la 2T (*Cisek et Kalaska 2005*).

Les neurones du PMd déchargent aussi lorsque la cible choisie est dans leur DP de mouvement et se divisent en quatre groupes selon le déroulement temporel de leur décharge dans les deux tâches. Les cellules de mouvement déchargent comme les cellules du M1; elles sont silencieuses pendant la présentation des cibles spatiales ou de l'indice de couleur et déchargent seulement lorsque l'on présente le signal de GO peu importe la variante de la tâche. Les cellules de type accumulation (« build-up » BU) ne sont pas actives lors de la présentation des cibles spatiales, mais montrent une augmentation graduelle de leur décharge pendant la présentation de l'indice de couleur jusqu'au signal de GO (Figure 42A-B, p.123) tel que démontré auparavant dans le PMd (*Cisek et Kalaska 2002; Riehle et Requin 1989; Wise et Mauritz 1985; Crammond et Kalaska 2000*) et dans le système oculomoteur (*Bruce et Goldberg 1985; Hanes et Schall 1996; Munoz et Wurtz 1995*). Ces deux types de neurones répondent exactement de la même manière dans les tâches 1T et 2T, ce qui les implique dans la préparation et l'exécution des mouvements d'atteinte choisis mais pas dans le processus de prise de décision comme tel.

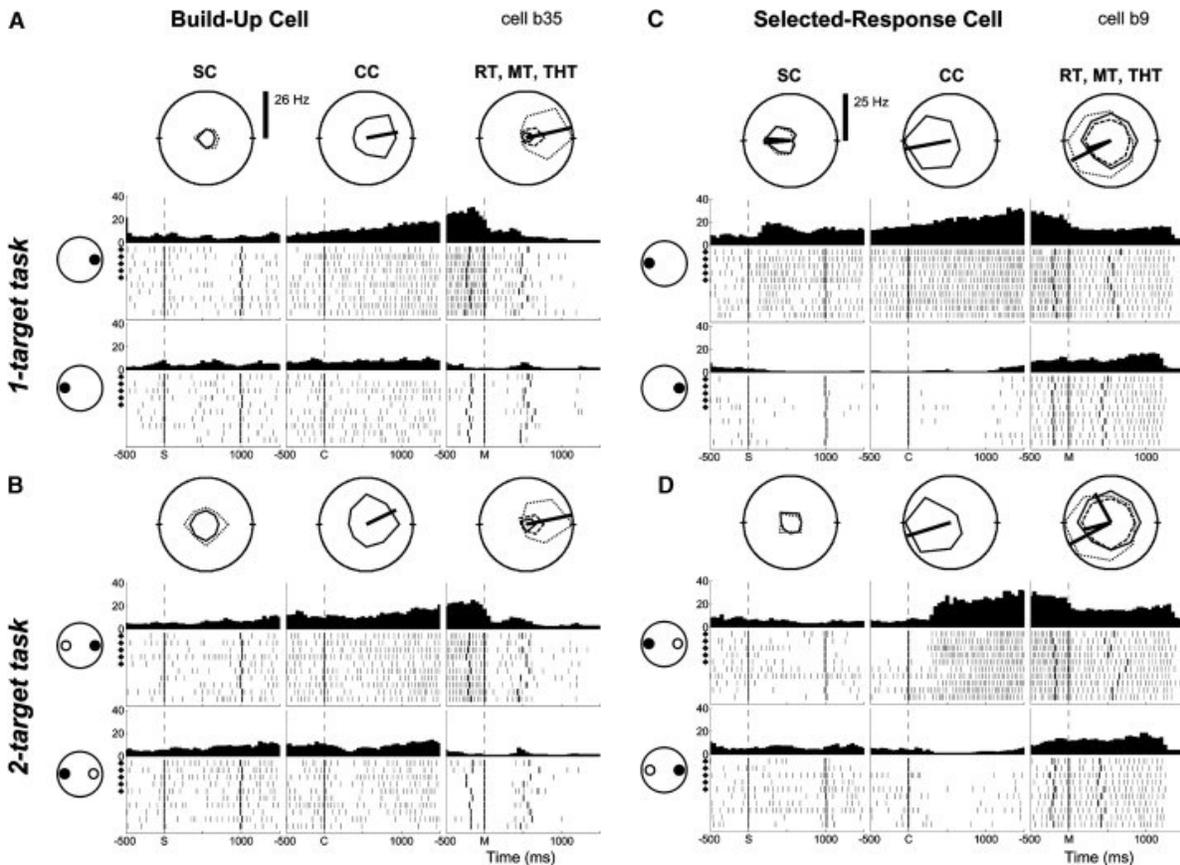


Figure 42 de Cisek et Kalaska 2005

*Patron de décharge d'une cellule BU dans la tâche 1T (A) et 2T (B). Patron de décharge d'une cellule SR dans la tâche 1T (C) et 2T (D).*

Par contraste, deux autres types de neurones répondent différemment dans les tâches 1T et 2T. Les cellules de « réponse choisie » (SR) ne répondent que lorsque le choix de mouvement d'atteinte est non ambigu. Elles déchargent lors de la présentation de la cible spatiale dans la tâche 1T mais seulement lors de la présentation de l'indice de couleur lors de la tâche 2T (Figure 42C-D, p.123). Elles pourraient être responsables de signaler l'atteinte d'une décision catégorique tel que proposé dans certains modèles de prise de décision (Mazurek et al. 2003) et décrit dans le VPC et M1 pendant une tâche de discrimination tactile (Hernandez et al. 2002; Romo et al. 2004).

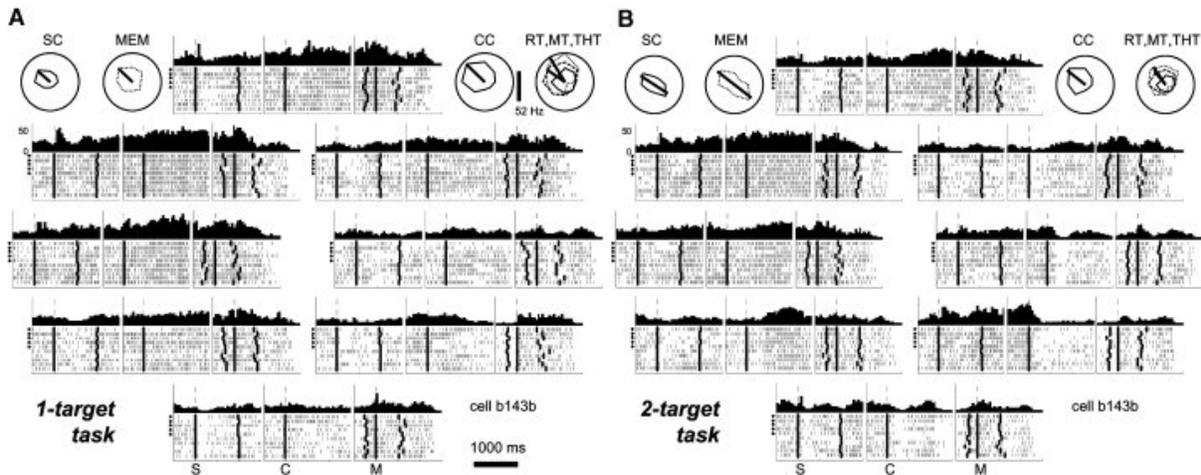


Figure 43 de Cisek et Kalaska 2005

*Patron de décharge d'une cellule PR dans la tâche 1T (A) et 2T (B).*

Le dernier groupe est composé des cellules de « réponse potentielle » (PR). Dans la tâche 1T, elles déchargent pendant la présentation de la cible spatiale. Dans la tâche 2T, elles déchargent aussi pendant la présentation des deux cibles spatiales même si le singe n'a pas encore toutes les informations nécessaires pour savoir définitivement la cible qui sera choisie au final (Figure 43A-B, p.124). De plus, le taux de décharge évoqué par l'arrivée des deux cibles spatiales dans la tâche 2T est moins élevé que lorsqu'on ne présente qu'une seule cible dans la tâche 1T (Cisek et Kalaska 2005). De plus, ces cellules PR répondent aussi à la présentation de l'indice de couleur qui signale vers quelle cible le singe fera un mouvement d'atteinte après le signal de GO. Ces neurones pourraient signaler la probabilité du mouvement à venir dans les différents délais des tâches 1T et 2T.

Au niveau de la population des neurones, on voit deux réponses simultanées dans la tâche 2T, une pour chaque cible spatiale ou direction de choix de mouvement présentée (Figure 41, p.120). Lorsque l'indice de couleur vient révéler la bonne réponse, les neurones dans la DP augmentent leur décharge alors que ceux dans la oDP suppriment leur décharge. La décharge reflète la sélection de l'action à exécuter. La population peut prédire de manière fiable le choix du singe, incluant les erreurs. De plus, on observe que la réponse est plus grande lors de la présentation des cibles spatiales dans la tâche de 1T que pour la tâche 2T.

Ceci suggère que l'activité reflète la qualité des informations directionnelles plutôt que leur propriété physique. Les essais où l'on observe des erreurs montrent une décharge qui reflète le choix du singe; on pourrait déduire que c'est un corrélat de leur interprétation des instructions motrices à partir des informations visuelles plutôt que leur propriété physique (*Cisek et Kalaska 2005*).

Ces variantes de la tâche suggèrent que les cellules de réponse choisie et de réponse potentielle contribuent aux différentes étapes du processus de prise de décision de mouvement d'atteinte basé sur les informations fournies par les cibles spatiales et l'indice central de couleur. Cependant, les données ne suffisent pas pour dire si le processus de prise de décision implique une accumulation des signaux sensoriels pour et contre les différents choix à travers le temps vers un seuil de décision et ce, pour plusieurs raisons. En effet, la présentation des informations est abrupte, la discrimination de la couleur et de la localisation spatiale est facile et des délais de réponses sont imposés ce qui fait que nous ne pouvons voir les effets des TRs qui pourraient permettre de voir une intégration temporelle des informations jusqu'à un seuil de décision.

### **Hypothèses de travail du projet de doctorat**

Les données de Cisek et Kalaska (2005) sont cohérentes avec les modèles d'intégration temporelle des informations vers un seuil de décision qui ont été développés pour la sélection de mouvement saccadique des yeux (*Ditterich et al. 2003; Gold et Shadlen 2001, 2003, 2007; Mazurek et al. 2003; Ratcliff et Smith 2004; Ratcliff et McKoon 2008; Churchland et al. 2008; Hanks et al. 2011*). Les deux populations de neurones co-activées pendant la période de présentation des cibles spatiales dans la tâche 2T pourraient être les corrélats neuronaux de deux modules de décision qui accumulent chacune les informations en faveur et contre leur choix d'action préféré dans le temps jusqu'à ce que le niveau d'activité d'un des modules surpasse un seuil de critère de décision. Toutefois, tel qu'expliqué précédemment, les tâches 1T et 2T ne sont pas optimales pour étudier les dynamiques temporelles du processus de prise de décision.

Par conséquent, nous avons décidé de tester cette hypothèse voulant que les décisions lors de mouvement d'atteinte impliquent aussi un mécanisme d'intégration temporelle des informations menant à un seuil de décision tel que décrit dans le système oculomoteur en modifiant les tâches 1T et 2T. Contrairement à la tâche 2T, la nouvelle tâche présente aux sujets un indice de décision (**DC**) qui contient un nombre variable d'informations en faveur de l'un ou l'autre des deux choix de cibles, semblable aux différents niveaux de cohérence des stimuli de KPMA pour chacune des cibles associées à une saccade. De plus, les sujets peuvent exécuter leur mouvement d'atteinte aussitôt que leur décision de la bonne cible est prise plutôt que d'attendre un signal de GO après un délai imposé tel qu'utilisé dans la tâche 2T. Comme pour la tâche de Roitman et Shadlen (2002) et autres, le moment dans le temps où les sujets commencent à exécuter leur mouvement peut être utilisé comme indicateur externe du temps où leur décision est prise.

Notre hypothèse de travail est que la présentation des deux cibles de couleurs potentielles associées au mouvement d'atteinte à exécuter activera partiellement, au début de l'essai, deux populations de neurones qui préfèrent chacune des cibles potentielles tel que vu dans la tâche 2T (*Cisek et Kalaska 2005*). Notamment, l'apparition subséquente de le DC ambigu initiera un processus d'accumulation des informations sensorielles ce qui aura comme conséquence que l'activité des deux populations de neurones ira en augmentant ou en diminuant en fonction de la qualité et quantité des informations sensorielles en faveur de la bonne cible présentes dans le DC. Ce processus continuera jusqu'à ce que l'activité de l'une des populations de neurones surpasse un seuil de décision qui entraînera le choix de cible par le sujet.

De plus, l'hypothèse prédit que dans les étapes précoces du processus de prise de décision, l'activité neuronale devrait refléter la quantité d'informations pour chaque choix fournie par les indices de décision. Par conséquent, le taux de changement de l'activité des neurones devrait varier en fonction de la qualité des informations sensorielles contenues dans le DC. À la fin du processus de décision, l'activité devrait refléter la décision de la cible d'atteinte choisie par le singe. Cette décision catégorique devrait être indépendante des informations

sensorielles utilisées pour prendre la décision mais devrait refléter le choix de cible du sujet, peu importe que ce soit une bonne réponse ou une erreur.

Finalement, l'hypothèse de travail prédit qu'il devrait y avoir des corrélats neuronaux de l'emplacement et de la couleur de chaque cible spatiale potentielle et de la règle position spatiale/couleur employée par les sujets pour répondre correctement dans la tâche. Les corrélats neuronaux du processus d'intégration temporelle et de l'utilisation de la règle de combinaison de la position spatiale et de la couleur de la cible devraient être distribués à travers plusieurs aires corticales, incluant M1, PMd, DLPFc et le cortex pariétal.

Nous avons fait une série d'études pour tester les prédictions de ces hypothèses de travail. Pour la première partie de ma thèse, j'ai testé de nombreuses tâches psychophysiques différentes de prise de décision dans le but de développer une tâche qui offrait le comportement de choix idéal des sujets pour nous permettre de tester les différentes hypothèses de travail. Les résultats de ces études pilotes sont décrits dans le premier manuscrit dans la section des résultats (Chapitre 2).

Suite à ces études pilotes, nous avons imaginé une tâche en modifiant la tâche de 2T de Cisek et Kalaska (2005). Dans cette nouvelle tâche nommée « Choose-and-GO » (CG), le DC n'est pas qu'un simple cercle d'une des deux couleurs des cibles spatiales. C'est plutôt un carré qui ressemble à un damier multicolore composé d'un nombre différent de carrés des deux couleurs des cibles spatiales sur un fond d'une couleur « neutre ». La tâche des sujets était d'estimer quelle couleur est prédominante dans le damier afin d'exécuter un mouvement d'atteinte vers la cible correspondante. La deuxième partie de mon doctorat a eu pour but de valider cette nouvelle tâche à l'aide d'une étude psychophysique chez des sujets humains accomplissant la tâche CG. Cette étude a confirmé que les sujets démontrent des patrons de réponses comportementales cohérents avec les modèles d'intégration temporelle des informations vers un seuil de décision. Les résultats de cette étude sont présentés dans le second manuscrit de la section résultats (Chapitre 3).

Enfin, après avoir validé la tâche CG chez l'humain, la troisième partie de mon projet de doctorat fut consacrée à l'étude neurophysiologique des réponses neuronales de M1 et PMd chez deux singes entraînés à accomplir la tâche CG. Ces données neuronales sont présentées dans le troisième manuscrit de la section résultats (Chapitre 4).

## Chapitre 2

### Title

A psychophysics study of the decision-making process for differential manual responses using ambiguous sensory inputs

### Authors

Émilie Coallier and John F. Kalaska

### Affiliation

Groupe de recherche sur le système nerveux central (FRSQ), Département de Physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec

### Running Head

Differential manual responses to ambiguous stimuli

### Contact information

J. F. Kalaska, Groupe de recherche sur le système nerveux central (FRSQ), Département de Physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec H3C 3J7, Canada

## ABSTRACT

Many models of the decision-making process for sensory-guided movements assume that subjects accumulate sensory evidence by sampling and integrating signals for and against alternative choices until the evidence supporting one alternative reaches a decision criterion threshold. This predicts that the reaction time (RT) necessary to make a decision depends on the quality and quantity of sensory evidence required to make a decision. This process has been studied extensively with saccadic eye movements. We tested these predictions for manual responses by presenting a central “decision” cue made of a random matrix of pixels of two colors. The quality of the stimulus (ratio of pixels of each color) ranged from unambiguous (one color only) to very ambiguous (52%/48% pixels of each color). In task 1, subjects had to signal the predominant color of the stimulus by pressing one of two keys. In task 2, a geometric form (circle or octagon) was embedded in the central stimulus and masked by different percentages of random color-pixel “noise”. The sensory decision was based on the masked shape rather than the predominant color of the stimulus. The RT increased progressively with increasing ambiguity of the stimuli in both tasks and they formed parallel lines on a « reciprobit » plot. In task 3, we manipulated the prior probability of a GO response. In different blocks of trials, subjects pressed a single key in response to any of 4 visual stimuli, to only 2 of the 4 stimuli or only one of the 4 stimuli. RT increased with the degree of specificity of the choice. However, the RT distributions for the different conditions in this task formed convergent lines on a « reciprobit » plot. These findings suggest that the sensory-guided decision making process for manual responses shows psychophysical trends similar to those reported for the saccadic system.

## INTRODUCTION

At any given moment, the world presents multiple potential possibilities for action to an individual. How the nervous system selects a course of action from among the many competing choices is fundamental to our understanding of the control of voluntary behavior (Churchland et al. 2008; Cisek et al. 2003; Cisek and Kalaska 2002, 2005; Cisek 2006; Tipper et al. 1998, 2001; McPeck and Keller 2002a, b; Song et al. 2008; Basso and Wurtz 1997, 1998; Kim and Basso 2008). The sensory-guided selection of voluntary movements has been extensively studied for saccadic eye movements. These studies suggest that the decision-making process involves at least three sequential steps (Carpenter 2004; Carpenter and William 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Smith and Ratcliff 2004; Ratcliff et al. 2003, 2007; Mazurek et al. 2003; Ratcliff and Smith 2004; Taylor et al. 2006). Subjects first encode and then accumulate sensory and other evidence across time by sampling and integrating signals for and against alternative choices. All pertinent decisional factors supporting each outcome are combined into a single decision variable for that choice that is interpreted in the context of the current decision rule to make a choice. Finally, the decision-making process is concluded when the accumulating evidence supporting one alternative reaches a decision criterion threshold (the level of evidence required to make a decision) (Carpenter and William 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Basso and Wurtz 1998; Dorris and Munoz 1998; Gold and Shadlen 2001, 2002, 2007; Platt and Glimcher 1999; Mazurek et al. 2003; Ratcliff and Smith 2004; Cisek 2006). The behavioral reaction time (RT) in a given trial is composed of the time taken to accumulate decision variables to the decision threshold, plus a non-decision interval that accounts for the delays involved in receiving and encoding the sensory input, initiating the motor response after the decision is made, and other factors (Gold and Shadlen 2001, 2002, 2007; Mazurek et al. 2003; Ratcliff and Smith 2004; Kiani et al. 2008). These models of sensorimotor decision-making predict that the RT necessary to make a decision depends on the quality and quantity of sensory evidence required to make a decision and predicts an increase of RT when the evidence is more ambiguous.

Many neurophysiological studies have revealed neuronal correlates of those steps in several different components of the oculomotor system. These include ramp-like changes in neural activity whose slope rises with the quality and quantity of sensory evidence for a particular choice and is inversely related to behavioral RT, and which reach a fixed level (“decision threshold”) at a fixed time before movement onset (Hanes and Schall 1996; Kim and Shadlen 1999; Gold and Shadlen 2000-2002, 2007; Mazurek et al. 2003; Ditterich et al. 2003; Huk and Shadlen 2005; Platt and Glimcher 1999; Glimcher 2001, 2003; Schall et al. 2002, Ratcliff et al. 2003, 2007; Hanks et al. 2006; Churchland et al. 2008; Kim and Basso 2008; Kiani et al. 2008). Other studies focused on the effects of prior knowledge of probabilities of choices and reward magnitude on choice-related neural activity in LIP (Platt and Glimcher 1999; Dorris and Glimcher 2004), and how the monkey’s choice behavior is influenced by the subjective desirability of response choices (Dorris and Glimcher 2004) and by its past actions or prior knowledge (Lau and Glimcher 2005).

Far less is known about the processes for choosing between competing choices in the limb motor system. A limited number of behavioral studies have indicated that the limb motor system displays psychophysical trends similar to that seen in the oculomotor system. For instance, the reciprocal value of the manual RTs appear to follow a Gaussian distribution in simple sensory detection tasks (Welford 1959; Green and Luce 1971; Carpenter 1999), as well as in more complex two-choice contrast-change detection tasks (Taylor et al. 2006). Manual RTs also show effects of changes in the degree of anticipation of an impending stimulus as a function of the duration of a foreperiod (Tsunoda and Kakei 2008) that is reminiscent of the effect of hazard rate in the oculomotor system (Janssen and Shadlen 2005). The timing and kinematics of reaching movements also show evidence of competitive interactions between early representations of multiple reaching options when several targets and/or distractors are present (Cisek 2006; Tipper et al. 1998, 2001; McPeck and Keller 2002a,b; Song et al. 2008).

Even less is known about the neurophysiological mechanisms for the selection of a reaching target from several potential targets. One study found that the strength and breadth of

tuning of preparatory activity during a delay period was modulated by the number and directional spread of several adjacent potential reaching targets (Bastian et al. 2003). However, it was not clear whether the effect of the number of target choices on neural activity reflected a weighted accumulation of evidence for each individual target, or variable degrees of preparation for a default response aimed somewhere in the middle of the distribution of targets, or other factors.

Cisek and Kalaska (2002, 2005) studied the activity of neurons in dorsal premotor (PMd) and primary motor (M1) cortex in a reaching task. Monkeys first had to memorize the locations of 2 oppositely-located color-coded potential movement targets (spatial cues) and then use a subsequent non-spatial color cue to choose the correct movement target. They found directionally-tuned single-cell and neural population activity that represented simultaneously the direction of the two potential reaching actions during the initial ambiguous spatial-cue delay period, and then a rapid change in activity after the presentation of the color cue that represented the selection of one action and the rejection of the other. The strength of the simultaneous representations of each of the two potential response choices was significantly weaker than when only one or the other of the two targets was presented as the only choice. This multi-choice representation before the final decision was most prominent in a rostral part of PMd (or rostral F2) at the genu of the arcuate sulcus, and decreased in intensity in progressively more posterior parts of the precentral gyrus, so that M1 was primarily implicated in the execution of the final chosen reaching movement (Cisek and Kalaska 2002, 2005).

Those data are consistent with a decision-making process in which a limited number of multiple options can be represented simultaneously in the motor system. Evidence favoring the different choices is accumulated over time until the evidence supporting one choice exceeds a criterion decision threshold, similar to what has been seen in the oculomotor system (Basso and Wurtz 1998; Churchland et al. 2008; Kim and Basso 2008). However, the task design used by Cisek and Kalaska (2002, 2005) could not provide strong evidence for a temporal integration mechanism because sensory information was presented abruptly,

discrimination of sensory stimulus location and color was easy, and the instructed delays imposed by the task confounded any RT effects that might have been coupled to temporal integration of evidence to a decision threshold.

We have developed modified versions of the 2-target task of Cisek and Kalaska (2002, 2005) to find evidence consistent with a temporal integration process underlying the choice of hand and arm movements, in a human behavioral study. We tested the same subjects in three different sensory discrimination tasks required to make a choice between two hand motor responses. We manipulated task factors that should have differential effects on the integration rate or prior information level of the decision process. The results show that the manipulation of factors such as the quality of arbitrary sensory evidence supporting different reaching choices and prior probabilities of response choices has similar effects on the RT distributions of hand and arm movements as for saccadic eye movements. One advantage of the critical physical dimensions of the non-spatial visual decision cues used in this study (e.g., stimulus color, geometrical form, or identity) is that they have no inherent directional property per se (Ratcliff et al. 2007), unlike the random-dot motion stimuli often used as the decision cue in oculomotor decision-making tasks (Gold and Shadlen 2001, 2002, 2007). The manipulated task factors had effects on manual RT distributions that were consistent with the predictions of a number of decision-making models that assume a time-dependent accumulation of evidence for and against different limb movement choices, including the LATER model (Carpenter 2004; Carpenter and William 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003). The findings suggest that the LATER model, even if some of its assumptions may be simplistic (Gold and Shadlen 2007), can be a useful tool to reveal factors that influence different aspects of the decision-making process leading to a motor decision in the skeletomotor system.

## **METHODS**

Ten subjects (5 men and 5 women, ages 21 to 52; mean = 25) performed three different response-choice tasks in which we recorded their motor reaction time to different stimuli.

The experimental protocol was approved by a local ethics committee. Subjects participated with their voluntary consent and were remunerated for their participation in the study.

### **Task 1: Color choice task**

In this task, similar to the task in Cisek and Kalaska (2003, 2005), subjects chose between two motor responses based on the color of a non-spatial color cue. However, the response choice was to press either the left or right arrow keys of a computer keyboard with their index and middle fingers instead of movements of the arm in different directions. Furthermore, the quality of the sensory evidence was manipulated by altering the color composition of the central “decision” cue. At the start of each trial, two peripheral “target” square cues (3.8cm) appeared to the left and right of the center of a computer monitor (Figure 1A). The centers of the squares were 15.2 cm apart. One cue was blue and the other was yellow, and the location (left, right) of the two colors changed randomly from trial to trial. After a brief variable delay (1500 ms  $\pm$  500 ms), a central colored “decision” cue (7.6 cm square) appeared, comprised of a random matrix of 22,500 blue and yellow pixels. The predominant color of this central decision cue indicated which of the 2 peripheral cues was the correct target for that trial. We varied the quality of sensory evidence between trials by randomly altering the relative percentage of blue and yellow pixels in the decision cue matrix. The ratio used in a given trial ranged from 100/0, 70/30, 60/40, 55/45 to 52/48. In this way, the quality of the stimulus ranged from unambiguous (100/0; one color only) to very ambiguous (52/48; nearly equal numbers of pixels of each color). The decision cues were predominantly blue or yellow with equal probability, for a total series of 10 different decision cues. For each color ratio, the program had a library of 100 pre-generated matrices. In each trial, the program sampled one matrix randomly from its library of matrices of the particular color ratio used in that trial. This was done so that subjects could not begin to recognize local features in a particular matrix such as a unique idiosyncratic clustering pattern and use these to make their decision, rather than the overall relative density of pixels of the two colors. Their decision was based on a global estimate of the predominant color of the stimuli.

Subjects had to indicate their choice of the predominant color by pressing as quickly as possible either the right or left arrow keys of the computer keyboard that pointed toward the “target” square of the corresponding color with the index and middle fingers of their right hand. We recorded their manual reaction time (RT) from the appearance of the central decision cue until the subject pressed the key. The trial was terminated if the subject did not respond within 3000 ms after the appearance of the decision cue, and was recorded as a non-response. This happened very rarely. Error trials (incorrect choices or non-responses) were not repeated.

Factors (target color locations, decision cue color ratio and predominant color) were fully balanced in a randomized-block sequence (10 decision cues and 2 target locations: 20 trials per block). Each trial was approximately 5 seconds long. There was a 500 ms inter-trial interval between each trial.

To keep the subject vigilant and motivated, we provided knowledge of results in the form of a brief “chime” sound each time the subjects pressed the wrong arrow key, indicating an erroneous target choice. Pilot studies showed that this prior knowledge did not improve performance with practice, such as diminished error rates or shortened RTs.

One complete set of trials comprised 10 randomized blocks (200 trials total). Subjects did 2 sets of trials per daily session for 5 non-consecutive days, for a total of 10 trial sets. The complete data set for each subject included 400 trials of each of the 5 color ratios (2000 trials in total for each subject).

## **Task 2: Form Choice task**

In this task variant, the decision was based on the geometric form of the decision cue, not its color. We used the random matrix of 22,500 pixels as a mask for those forms. The trial sequence was similar to Task 1. However, the two peripheral targets were blue squares, one of which contained a yellow circle and the other a yellow octagon (Figure 1B). The location (left, right) of the circle and octagon changed randomly between trials. The decision cue

consisted of a yellow form (circle or octagon) on a blue background that was masked by random “noise”. The masking noise was created by reversing the color of the pixels comprising the blue background and the yellow form, at random locations in the decision cue matrix. The amount of masking noise was determined by the percentage of pixels in each cue matrix whose color was reversed. We used the same range of percentage ratios as in the color discrimination task, i.e. from 100/0 (0% masking) to 52/48 (48% masking, i.e., the color of 48% of the pixels of the original image were reversed). However, an initial pilot study indicated that subjects showed an important difference in psychophysical performance between Tasks 1 and 2, which led us to add one extra decision cue with a 57/43 ratio (43% masking) to the final series. As a result, the ratios of pixels of the decision cues were almost identical in both tasks. However, the decision was based on the predominant color in Task 1, but on the masked geometric form in Task 2. The subjects had to indicate their choice of the geometric form by pressing as quickly as possible either the right or left arrow keys of the computer keyboard that pointed toward the “target” of the corresponding form.

We recorded their manual RT from the appearance of the decision cue until the subject pressed the key. Factors (target form location, decision cue masking ratio and geometric form) were fully balanced in a randomized-block sequence. Trial duration was similar to that in Task 1, and the subjects were given knowledge of results of errors, as before. Six subjects each performed 10 sets of 240 trials over 5 non-consecutive days for a total of 400 trials per masking condition (2400 trials in total for each subject).

### **Task 3: GO-NOGO Choice task**

A third variant of the task was a GO-NOGO task. Unlike the first two tasks, there was only one motor response (press the keyboard space-bar) and the decision was whether to press the bar or not in each trial. The visual display and trial sequence were similar to Task 1, except that central “decision” cues were only either pure color (100% blue, 100% yellow) or mixed color (60% blue/40% yellow or 40% blue/60% yellow). The blue and yellow peripheral

targets were presented as in Task 1 but they were irrelevant for this task. One of the 4 decision cues then appeared at the center of the monitor as in Task 1. Subjects performed sets of trials in which they had to press the space bar as rapidly as possible after the appearance of the decision cue according to one of three different rules: 1) after the appearance of any of the 4 central cues; 2) only after the appearance of either of the 60/40 mixed-color cues but not when the pure-color cues appeared; 3) only after the appearance of the 60% blue/ 40% yellow cue. The subjects were given verbal instructions about the decision rule to use prior to the start of each set of trials. The first rule was a simple visual reaction time task, and they had to press the space bar in every trial, so that the motor response (GO) was known at the start of every trial. Subjects only had to detect the appearance of the central cues but did not have to discriminate its properties. Under the two other rules, the prior probabilities of the motor response (GO vs. NOGO) changed and the subjects had to discriminate increasingly more specific features of the decision cue (mixed vs. pure cues for rule 2 or the 60% blue/40% yellow mixed cue vs. all others for rule 3). By manipulating the response rule used in each set of trials, this altered the prior probability of a GO response at the onset of each trial (rule 1: 100%; rule 2: 50%; rule 3: 25%).

Reaction times were measured from the time the decision cue appeared until the subject pressed the space-bar key. Ten subjects each performed 6 sets of 200 trials (50 trials per decision cue) for each decision rule, divided into 2 daily sessions (3600 trials in total for each subject; 1200 trials for each decision rule; 300 trials for the 60%/40% mixed blue decision cue under each response rule for each subject). The three decision rules were each used in different sets of trials and the order of the sets was randomized throughout a session and between subjects. Trial duration was similar to that in Task 1, but subjects were not given knowledge of results in Task 3.

### **Data analysis**

The reaction times were analyzed with custom programs in MATLAB. Reaction times were grouped by pixel ratios and were plotted on an RT distribution graph and as “reciprobit” plots. The reciprobit plot displays the percentage of cumulative frequencies of RTs on a probit scale against the reciprocal of the RT latency (Carpenter and Williams 1995). If the distributions of the reciprocal of the observed RT latencies have an underlying Gaussian distribution, they will form a straight line on a reciprobit plot (Carpenter 2004; Carpenter and William 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003). RTs from all trials, including choice errors but not non-responses, were processed. The Kolmogorov-Smirnov (KS) test was used to test for significant differences in RT distributions in different task conditions. We used the ‘SPIC’ program (<http://www.cudos.ac.uk/spic.html>) to do a log likelihood ratio test of whether the RT distributions formed parallel (‘shift’) or convergent lines (‘swivel’) on a reciprobit plot. A parallel shift of RT distributions on a reciprobit plot is indicative of a change in the rate at which evidence is accumulated to a constant decision threshold across different conditions, whereas reciprobit plots that converge at infinity on the reciprocal-time axis is indicative of a change in the starting value of the decision variable or the value of the criterion decision threshold across conditions (Carpenter 2004; Carpenter and William 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003).

## **RESULTS**

### **Task 1: Color Choice Task**

In Task 1, subjects were first presented with a blue and a yellow “target” cue randomly located to the left and right of the center of a computer monitor. After a short (1-2 sec) delay, a square decision cue appeared at the center, which was comprised of a matrix of different percentages of yellow and blue pixels. The subjects were instructed to determine the predominant color of the decision cue and to press either the left or right arrow of the computer keyboard that pointed toward the target cue of the predominant color as quickly as possible. This required them to convert a judgment about the color of the non-spatial

central decision cue into a differential motor response of the hand on the basis of a simple color-location conjunction rule.

Figure 2A shows the distributions and reciprobbit plots of the RTs for a single subject in the color choice task for different pixel ratios. The RT distribution for the 100/0 pixel ratio (i.e. purely blue or yellow) for the single subject was narrow and had a small amount of skew towards shorter latencies. As the decision cue quality diminished by adding more pixels of the non-dominant color, the RT latency distribution for the single subject showed a progressive increase in the width and skew of the RT distributions that was particularly marked for the 55/45 and 52/48 decision cues. There was a progressive increase in the median RT with the different percentages of pixels (100/0: 421ms; 70/30: 458ms; 60/40: 488ms; 55/45: 549ms; 52/48: 603ms). Each distribution was statistically different from one another (KS test  $p < 0.05$ ). This effect resulted mainly from a progressive spread (i.e., increased variability) of the RT distributions and a resulting shift of the trailing edge of the RT distributions toward longer values. There was much less of a shift of the leading edge of the RT distributions. This shows that there was a progressive lengthening and increase in the variability of the RT distributions as the ambiguity of the decision cue increased, rather than a simple constant shift of the RT distribution.

When the RT distributions for the single subject were plotted as reciprobbit plots, each distribution formed an approximately straight line suggesting that the reciprocal values of the RTs followed an approximately Gaussian distribution. The RT distributions for different pixel ratios formed lines on the reciprobbit plot that tended to be parallel. There was a shift towards the right (longer RTs) as the cues became more ambiguous. A log likelihood ratio analysis favored a parallel shift of the reciprobbit plots over a convergent swivel ( $p < 0.1\%$ ).

The behavior of the subject in Fig 2A is representative of the task performance of 8 of the 10 subjects. The other two subjects deviated from this response pattern (Fig 2B). The RT distributions for the 55/45 and 52/48 stimuli in these two subjects shifted to longer latencies to a greater degree than for the other 8 subjects, indicating that they took more time to

decide on the predominant color of the most ambiguous cues than the majority of subjects. More strikingly however, their RT distributions for those cues formed upwardly curving lines at longer RTs on the reciprobbit plot, beginning at approximately 1000ms, rather than straight lines. This indicated that there were more RTs observed in the trailing part of the distribution at which the slope of the reciprobbit plot started to rise than would be expected from a strictly Gaussian distribution of reciprocal latencies. Alternatively, there were fewer trials with even longer RTs in the observed behavior of the subjects than expected for a linear reciprobbit function, for the most ambiguous decision cues. The subject in Fig 2B also showed bimodal distributions of RTs, including a small number of very short-latency RTs at all decision cue qualities. This resulted in reciprobbit plots with two separate approximately linear segments with different slopes, reminiscent of “express” responses in saccadic eye movement tasks (Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003).

When pooled across all subjects, the RT distributions for the different decision cues continued to form approximately straight parallel lines in a reciprobbit plot, despite the existence of small differences in the median values of the distributions for different subjects (Fig 3A). When the data from the 2 subjects with non-linear deviations from Gaussian latency distributions were removed (Fig 3C) and the data from the other 8 subjects were pooled, the resulting pooled distributions showed even stronger evidence of straight parallel lines at different stimulus qualities on the reciprobbit plot (Fig 3B). Distributions tended to shift instead of swivel (log likelihood ratio  $p < 0.1\%$ ) and all distributions were different from each other (KS test  $p < 0.05$ ). Nevertheless, even for these 8 subjects, there was some evidence of a small deviation from linearity of the reciprobbit plots for longer RTs in response to the more ambiguous decision cues, and express-like short-latency responses in particular to the less ambiguous cues.

The data in Fig 2 and 3 show the RT distributions of all trials, regardless of outcome. However, because the task required a differential motor report, this raised the possibility of incorrect response choices based on the subjects’ assessment of decision cue color. When

the decision cues were easy, error rates were very low (100/0: 0.40%; 70/30: 0.31%; 60/40: 0.78%). These infrequent errors across this range of decision cue quality likely reflected the effects of such factors as inattention and haste on the motor response performance of the subjects rather than their ability to correctly identify the predominant color of the decision cues. Nevertheless, even though their success rate stayed high, the decision cue quality had a significant effect on the latency distributions of the subjects for those decision cues, as already noted.

However, the subjects made significant numbers of incorrect choices in response to 55/45 and 52/48 stimuli, with mean error rates of 5.86% and 25.86% respectively, pooled across all 10 subjects. Fig 4A,B shows the reciprobbit plots for the latency distributions of correct and error response trials of two individual subjects to the 55/45 and 52/48 stimuli. These two subjects illustrate trends in RTs of correct versus error trials that were seen systematically in all 10 subjects (Fig 4C). First, the RTs of error trials were significantly longer than for the correct responses for the same decision cues (Fig 4; KS test  $p < 0.05$ ). Furthermore, while the RTs for correct responses at 52/48 were significantly longer than at 55/45 for individual subjects and for the pooled data (Fig 4; KS test  $p < 0.05$ ), the RT distributions for the error trials were statistically identical (Fig 4; KS test  $p = 0.8462$ ). These trends show that trials with longer RTs to 55/45 and 52/48 decision cues tended to have higher error rates, and suggest that the time at which the subjects made their incorrect choices to 55/45 and 52/48 decision cues was not determined solely by the quality of the stimuli alone but likely reflected other factors as well.

## **Task 2: Form Choice Task**

Task 2 was similar to Task 1, except that the target cues were a yellow circle or octagon on a blue background, and the decision cue was either a circle or octagon masked by different percentages of “random-noise” pixels (see Methods). This task required the subjects to convert a judgment about the form of a masked figure into a differential motor response of the hand on the basis of a simple form-location conjunction rule. The motor reports were

identical between Task 1 and Task 2, but required a perceptual discrimination about different properties of a visual stimulus. Only 6 of the 10 subjects performed Task 2.

Figure 5A,B show the RT distributions and reciprobbit plots for two single subjects in the form-discrimination Task 2 with different masking ratios (the same subjects as in Fig 2A,B respectively). As in Task 1, the RT distributions showed an increase in their median value and variability as a function of the increased masking of the decision cues. The reciprocal of the RTs tended to form linear functions on a reciprobbit plot, which were approximately parallel and shifted to the right (longer RTs) with increasing degrees of masking. However, the behavior of the subjects showed several differences in Task 2 compared to Task 1.

First, the RTs were consistently longer in Task 2 for the corresponding decision cues compared to Task 1. The median RTs for the subject in Fig 5A increased progressively from 491 ms, to 560ms, 750ms and 1056ms for 0%, 30%, 40% and 45% masking cues respectively in Task 2, but were 437ms, 474ms, 509ms and 586ms for the 100/0, 70/30, 60/40 and 55/45 decision cues of Task 1. Most strikingly, however, whereas the RT distributions shifted systematically to longer values for the form decision cues with small degrees of masking, the RT distributions for all further degrees of masking were essentially identical. For the subject in Fig 5A, there was little difference for the RTs in response to 43%, 45% and 47% masking, whereas for the subject in Fig 5B, this transition occurred in response to form decision cues with only 40% masking. All four other subjects also showed essentially complete overlap of RT distributions for the 43%, 45% and 48% masking levels, and a variable degree of shift of their RT distributions for the 40% masking level towards the cluster of longer RT distributions.

Also unlike the behavior of the subjects in Task 1, the changes in their RT distributions in Task 2 were due not only to an increased variability of RTs as a function of masking level, but also due to a shift in the leading edge of the distributions (Fig 5). All of the subjects showed this shift in the leading edge of the RT distributions for higher levels of masking, which was even more pronounced in two other subjects than in the subject of Fig 5A, involving shifts of

as much as 600ms for decision cues with 0% versus 45% masking. Nevertheless, this shift in the leading edge only accounted for a part of the shift in the median values of RTs across masking levels, the rest being due a pronounced increase of the variability of the RT distributions for the decision cues with the highest degrees of masking in all 6 subjects (Fig 5).

These trends were also evident in the pooled data from all 6 subjects (Fig 6). The RTs for the 0%, 30% and 40% masking levels tended to form approximately linear parallel lines on a reciprobbit plot for the less ambiguous decision cues (log likelihood ratio test favored a shift over swivel  $p < 0.1\%$ ). The shift in latencies was much greater between the 30% and 40% masking levels than between the 0% and 30% masking levels. The latency distributions for the highest degrees of masking all essentially overlapped, and showed a positively curving deviation from linearity beginning at approximately 1000ms, similar to that seen for the most ambiguous decision cues in Task 1. This was largely due to two subjects who showed this deviation to a particularly exaggerated degree.

The error rates in Task 2 were significantly higher than in Task 1, indicating that the perceptual decision guiding their motor response selection was considerably more difficult, consistent with the shift to longer RTs in Task 2. Error rates pooled across all 6 subjects increased from 1.21% and 1.50% for the 0% and 30% masking stimuli, to 5.71%, 33.05%, 43.92% and 49.68% (essentially random performance) for the 40%, 43%, 45% and 48% masking cues respectively. The RTs of error trials tended to be later than correct trials for the 40% masking stimuli (correct trials: 778ms, error trials: 875ms; KS test  $p < 0.05$ ). The median RT for correct and error trials were very similar for the 43% - 48% masking cues (43%: 984ms vs 967ms; 45%: 1032ms vs 1015ms; 48%: 1040ms vs 1020ms), and the distributions of RTs for correct and error responses are similar (KS test between  $p = 0.1084$  and  $p = 0.4923$ ; data not shown). Thus, while error rates increased progressively from 43% to 48% masking of the decision cues, the RT distributions of correct and error trials in that range of stimuli changed only slightly. This indicated that, even more so than in Task 1, factors other than the quality

of the sensory stimuli affected the RTs of subjects for more ambiguous stimuli that involved a greater degree of masking of the geometrical form of the decision cues.

### **Task 3: GO-NOGO Choice Task**

Unlike the differential motor response required in Tasks 1 and 2, the response in Task 3 was pre-determined - press the space bar on the computer keyboard. The only decision the subjects made was whether to press (GO) or not to press (NOGO) the bar on a given trial on the basis of 3 different response rules in different sets of trials. This change in the nature of the task resulted in very different performance of the subjects compared to Tasks 1 and 2.

Response rule 1 required the subjects to press the space bar to all of the decision cues. As a result, the subjects knew that they had to GO in every trial before it began, and the task was a simple visual reaction-time task. The RTs with this response rule were the shortest in any of the three Tasks, ranging from medians of 208ms to 414ms in different subjects, with a pooled median value of 276.5ms across all 10 subjects. The range of individual median RTs increased to 346ms – 561ms (pooled median 396ms) for response rule 2, in which the subjects responded to only two of the 4 decision cues, and increased further to a range of 399ms – 795 ms (pooled median 483ms) for response rule 3, in which subjects responded to only one of the decision cues. The RT distributions were significantly different across the 3 decision rules for each subject individually, and for the pooled data for all subjects (KS test  $p < 0.05$ ).

Fig 7A,B shows the RT latency distributions and reciprobbit plots for two single subjects in Task 3. The RT distributions for the subject in Fig 7A tended to be narrower than the subject in Fig 7B under all three response rules, with a greater tendency for an extended trailing edge of long RTs under response rules 2 and 3. This was even more pronounced in three other subjects who showed nearly bimodal distributions of RTs with a second minor peak of RTs at long latencies under response rules 2 and 3. While there was some tendency for the RT distributions to show greater variability as the prior probability of a GO response decreased from response rule 1 to 3 (which was exacerbated by the acquisition of the

prolonged trailing edge of long RTs), there was also a pronounced shift in the leading edge of the RT distributions. As a result, more of the increase in median RTs across rules in all 10 subjects could be explained by a lateral shift of the entire RT latency distribution to longer RTs, and less to an overall increase in RT variability across conditions than had been observed in Tasks 1 and 2.

When the RT distributions were plotted on a reciprobbit plot, they tended to form functions that were more linear in some subjects (Fig 7B) than others (Fig 7A). The most common deviation from linearity was a curve in the function located in the trailing half of the distribution above the median value on the reciprobbit plot, which is symptomatic of a prolonged tail or secondary peak in the RT distribution (Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003). A few subjects showed this deviation from linearity even more than the subject in Fig 7A. Independent of the degree of linearity of the individual RT distributions associated with each response rule, the reciprobbit functions for the three different rules showed a strong tendency to converge, rather than to align in parallel, as had been seen for the results for Tasks 1 and 2 (log likelihood ratio test favored swivel over shift,  $p < 0.1\%$ ).

These same trends were seen for the pooled results from all 10 subjects (Fig 8). The RT latency distributions for the 3 response rules showed a progressive shift to longer RTs as the prior probability of a GO response decreased, which was due to both an increase in variability of RTs and by a pronounced shift in the leading edge of the distributions. The resulting reciprobbit functions were approximately linear in form and the functions from the different response rules tended to converge rather than forming parallel lines (log likelihood ratio test favored swivel over shift,  $p < 0.1\%$ ). However, the lines appeared to converge at an arbitrary long RT latency, rather than at infinity on the time axis, as predicted for the effect of changes in prior probabilities or decision threshold on purely Gaussian reciprocal-latency distributions (Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003)

### **Comparison across Tasks**

We compared the RT distributions for the responses to the 100/0 stimuli in Task 1, the 0% masking stimuli in Task 2, and from response rule 1 in Task 3, for the six subjects that had performed all 3 tasks. These were the conditions that produced the shortest RTs and near perfect performance in all 3 tasks and in which there was no difference in prior probability, since the subjects had to respond to all stimuli in these conditions across all 3 tasks.

RT distributions showed considerable differences in median value, onset time of the leading edge, RT variability and skew across tasks (Fig 9). When plotted on a reciprobital scale, they formed nearly linear functions that tended to converge at a long RT, but not at infinity, similar to the trend seen in Task 3 (log likelihood ratio test favored swivel over shift  $p < 0.1\%$ ).

## **DISCUSSION**

### **Behavioral psychophysics of decision-making in the arm motor system**

In recent years, an elegant series of experiments has yielded many insights into the decision-making process linking sensory input and other relevant decision factors to the choice of motor action. The vast majority of those studies of have been performed using saccadic eye movements (Sugrue et al. 2004; Shadlen and Newsome 2001; Horwitz et al. 2004; Horwitz and Newsome 2001; Britten et al. 1992, 1996; Anderson et al. 2008; Dorris and Munoz 1998; Schall 2002; Ratcliff et al. 2003, 2007; Platt and Glimcher 1999; Kiani et al. 2008; Huk and Shadlen 2005; Hanks et al. 2006; Gold and Shadlen 2000, 2001, 2007; Ditterich et al. 2003; Churchland et al. 2008; Glimcher 2001, 2003). Far fewer studies have used arm or hand movements (Song et al. 2008; Taylor et al. 2006; Tipper et al. 1998, 2001; Tsunoda and Kakei 2008; Romo et al. 2002- 2004, 2006; Hernandez et al. 2000, 2002; Romo and Salinas 2003; Luna et al. 2005). It is important to examine whether the decision-making process leading to action choices for the hand and arm uses similar computational principles and mechanisms as those already elucidated for the saccadic motor system. There is no *a priori* reason to assume that they will be identical.

First, the eye is a sensor, while the hand and arm primarily are effectors by which the individual interacts with and manipulates the environment. The eyes usually make 2-3 saccadic movements per second to aim the fovea towards regions of interest in the visual field to accumulate information about that part of the environment, and the control of those eye saccades is primarily subservient to the role of the eyes as sensors. Indeed, we are largely unaware of the continuous sequence of saccadic eye movements that we make to scan the visual environment during every-day activities, whereas it often takes a conscious voluntary effort *not* to make a saccadic movement to fixate on a salient visual target of interest. Saccadic eye movements are usually not controlled on the basis of arbitrary stimulus-response associations or conditional rules, and are rarely associated with and performed to receive immediate physical rewards such as juice drops or food morsels outside of the laboratory environment. In contrast, acquisition of physical rewards is a frequent goal of hand and arm movements, as well as to accomplish other longer-term behavioral goals of benefit to the individual. These actions often involve arbitrary and conditional stimulus-response associations such as the sequences of hand, arm and leg movements performed to drive a car, guided in part by arbitrary sensory signals such as traffic lights and iconic symbols on road signs. Unlike most saccades, many hand and arm movements result from a conscious deliberation and decision to act in order to interact with the environment, and so are much closer to what most would consider as “voluntary” behavior. While a bad saccadic movement decision is rarely perilous and can be quickly corrected, a bad decision about a hand or arm movement could potentially put the effector, if not the individual’s life, in harm’s way. Finally, the neural circuitry associated with voluntary control of eye and arm/hand movements have different evolutionary and developmental histories. Given these differences, it is important to determine to what degree the decision-making mechanisms underlying the choice of voluntary limb movements resembles or differs from that for saccadic eye movements.

Contemporary sensorimotor decision-making models envisage three principal stages of information-processing between sensory input and motor output - encoding of behaviorally

salient sensory input, transformation of this sensory input into accumulating evidence for and against different motor options, and a categorical decision to perform one of the actions once the accumulating evidence favoring that option over the others surpasses a criterion level of evidence (Carpenter and Williams 1995; Carpenter 1999, 2001, 2004; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Ratcliff and Smith 2004; Smith and Ratcliff 2004; Gold and Shadlen 2002, 2007; Reddi 2001; Mazurek et al. 2003). Should the behavioral psychophysics of movement choices prove to be very similar in the saccadic and limb motor systems, one might argue that this is largely a trivial result of a common sensory/perceptual/cognitive system that performs the necessary operations to make a categorical decision about the accumulating evidence and then feeds that decision to the control circuits for the respective effectors. However, one of the most important insights gained by recent neurophysiological studies of response-choice decision-making is that major neural correlates of critical stages in the encoding and accumulation of sensory evidence and other relevant information for and against different action choices, as well as correlates of the application of arbitrary rules guiding behavior, arise in cortical and subcortical structures related to the motor control of the effectors themselves, and not just in higher-order sensory or “associative” neural structures (Sugrue et al. 2004; Shadlen and Newsome 2001; Horwitz et al. 2004; Horwitz and Newsome 2001; Britten et al. 1992, 1996; Wallis and Miller 2003, Kiani et al. 2008; Huk and Shadlen 2005; Hanks et al. 2006; Gold and Shadlen 2000, 2001, 2007; Ditterich et al. 2003; Churchland et al. 2008; Romo et al. 2002-2004, 2006; Hernandez et al. 2000, 2002; Romo and Salinas 2003; Luna et al. 2005; Platt and Glimcher 1999; Glimcher 2001, 2003). Therefore, evidence that different effector-related circuits show similar behavioral psychophysics for action choices is highly significant since it implies that these different circuits with different evolutionary and developmental histories may use fundamentally similar neuronal computational mechanisms to assess evidence and decide upon appropriate actions.

**Task 1: choice of action based on estimates of predominant color of a decision cue**

Task 1 required the subjects to make a decision about a differential hand movement on the basis of the spatial location of two easily distinguishable and unambiguously colored blue and yellow “target” cues and their estimate of the predominant color (blue or yellow) of a non-spatial central “decision” cue. Their RT distributions shifted to progressively longer values and displayed an increasing degree of variability as the percentage of the predominant color decreased from 100% to 52%, but with little change in the leading edge of the latency distributions for different decision cues. The RT distributions for the different qualities of decision cues tended to form parallel linear functions on a reciprobbit plot, with approximately the same slope and only a lateral shift along the time axis (Carpenter 1999, 2001). Consistent with the predictions of diffusion and accumulator models for decision-making, these psychophysical trends suggest that the quality of the decision cue influenced behavioral reaction times by altering the rate of accumulation of evidence favoring the two motor responses before accumulating enough evidence to make a decision, while the criterion decision threshold remained constant (Smith and Ratcliff 2004; Ratcliff and Smith 2004; Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003).

Error rates also increased with decision cue ambiguity and error response RTs tended to be longer than correct actions made in response to decision cues of corresponding quality. This is consistent in particular with the predictions of random-walk or diffusion models of sensorimotor decision-making, which interpret this trend as due to the increasing impact of momentary stochastic noise on the temporal dynamics of the decision-making process as stimulus quality decreases, leading to an increasing likelihood that the circuit accumulating evidence for the incorrect choice will surpass the criterion decision threshold before the accumulating evidence for the correct choice (Mazurek et al. 2003; Ratcliff and Smith 2004; Smith and Ratcliff 2004; Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003).

It is noteworthy that the latencies for error responses to 55/45 and 52/48 color ratios had identical latencies, unlike the latencies for the correct responses for the same stimuli. This suggests that the timing of the error responses was not dictated only by the quality of

sensory evidence, which would have predicted longer latencies for error responses to the 52/48 ratio stimuli, as had been seen for the correct choices. Furthermore, the latency distributions for the most ambiguous decision cues began to show deviations from a linear relationship on a reciprobbit plot, beginning at about 1000ms in Task 1, as well as in Task 2. Both of these findings are consistent with previous findings that the temporal dynamics of long decision times, e.g. RTs typically longer than 1000ms, do not fit the predictions of simple diffusion or accumulator models to fixed decision thresholds, indicating that they become increasingly influenced by other processes (Ratcliff and Smith 2004; Smith and Ratcliff 2004; Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003).

One potential factor is that the task design imposed a maximum 3000ms decision time limit on the subjects in each trial. However, virtually all motor responses were made well before this maximum time limit, suggesting that this was not the determining factor. Nevertheless, it is possible that the subjects developed a strategy of sampling sensory evidence for a certain period of time and if enough information had not accumulated to clearly favor one choice over the other by the end of that self-imposed sampling period, they made their choice on the basis of what evidence had been accumulated up to that time. The behavior of the subjects suggested that this self-imposed sampling period lasted approximately 1000ms. While highly speculative, this explanation is consistent with the concepts of “critical periods” and urgency in the decision process (Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Janssen and Shadlen 2005; Churchland et al. 2008; Tsunoda and Kakei 2008; Kiani et al. 2008).

These behavioral psychophysics trends are very similar to those that have been well documented in the saccadic motor system, often using random-dot motion stimuli to signal the desired direction of the intended saccade (Britten et al. 1992, 1996; Gold and Shadlen 2000; Horwitz and Newsome 2001; Horwitz et al. 2004; Shadlen and Newsome 2001; Hanks et al. 2006; Churchland et al. 2008). However, the physical dimension of the visual stimulus used to make the saccade choice, the net direction of motion of the random-dot display, is directly linked to the directionality of the motor choice in those tasks. That is not the case in

the present study. The salient physical property of the decision cue in Task 1, its predominant color, has no inherent directional value and is not directly linked with the metrics of limb motor responses in any way. It only acquires directional meaning and an association with a particular manual action in conjunction with the specific locations of the colored target cues in the current trial, according to an arbitrary color-location conjunction matching rule. Indeed, the present task is a type of inverted match-to-sample task, in which the subjects are first presented with the two possible options and only later are presented with the “sample” stimulus that identifies the critical stimulus feature that allows the subjects to choose. Given these differences between the saccadic studies and the current task, the similarity in the behavioral psychophysics is all the more remarkable.

These findings are also similar to a recent study that compared saccadic and manual responses in a two-choice contrast-change detection task (Taylor et al. 2006). In that study however, the subjects had to detect which of the two peripheral targets changed contrast, and the corresponding motor response was dictated by the laterality of the target in which the sensory event occurred. That was not the case in the present study, in which the identity of the target and the nature of the corresponding action were determined by a conditional matching rule linking stimuli in different spatial locations.

### **Task 2: choice of action based on discrimination of masked geometric form**

This task required an identical motor decision as in Task 1, but on the basis of the perceived geometric form of a figure in the central decision cue, that was masked by different degrees of color-pixel “noise”. This decision was clearly more difficult for the subjects since their RTs were longer even for the completely unmasked forms, compared to the pure-color decision cues of Task 1. Nevertheless, their behavior showed similar patterns in response to pure forms and lightly masked figures (0% and 30% masking) as seen in Task 1. However, rather than displaying a relatively continuous effect of stimulus quality across the tested range as in Task 1, there was an abrupt transition in performance that occurred at 40% or 43% masking for different subjects. Response latencies shifted abruptly to longer median values,

accompanied both by a shift in the leading edge of the latency distributions and increased variability of RTs. Simultaneous shifts in the median and leading edge of RT latency distributions are commonly associated with changes in the height of the criterion decision threshold, or the starting value of the decision variable associated with a given choice, or both, so that the total amount of evidence required to surpass the criterion threshold changes (Ratcliff and Smith 2004; Smith and Ratcliff 2004; Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Gold and Shadlen 2000-2002, 2007; Mazurek et al. 2003). Changes in the starting value of the decision variable are an unlikely cause for the subjects' performance in this task, because it would have had to change systematically with different degrees of decision cue masking but the different decision cues were presented in a random sequence in a within-block task design. This instead suggests that the subjects may have made an adjustment in the criterion decision threshold on a trial-by-trial basis in this task in response to the decision cue presented in each trial. Changes in decision threshold are usually assumed to occur only across blocks of trials in most decision-making tasks (Ratcliff and Smith 2004), but that is in large part because the tasks are usually designed to manipulate either the decision threshold or a priori starting point across blocks of trials (Dorris and Munoz 1998; Platt and Glimcher 1999; Ratcliff and Smith 2004; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003). While admittedly speculative, the performance of the subjects in Task 2 suggests that they may be able to make that adjustment on a trial-by-trial basis. Alternatively, another factor that might have contributed was a trial-by-trial change in the duration of the non-decision time interval as a function of decision-cue ambiguity in this masked-form discrimination task (Ratcliff and Smith 2004; Churchland et al. 2008, Mazurek et al. 2003).

The difference in psychophysical patterns between Task 1 and 2 likely reflects the difference in the physical property of the visual stimuli on which the subjects made their motor decision. In Task 1, it was a global feature of the decision cue, its degree of "blueness" versus "yellowness". In contrast, the shape discrimination likely relied much more on local geometric features of the figures, rather than on perception of its global form. A circle is

characterized by continuously curved arc segments with constant radius, whereas the octagon was comprised of 8 short linear segments intersecting at distinct angles. As long as the random masking left visible enough of one part of the figure for the subjects to decide whether it comprised a continuous arc versus a linear segment or an angular intersection, the decision was relatively easy. As soon as the masking made it difficult to distinguish this local feature readily, the subjects abruptly took much longer to make a decision (Figure 10).

The performance of the subjects also showed even greater evidence of a possible self-imposed temporal limit to the decision process in Task 2 compared to Task 1. All the latency distributions for the most heavily masked decision cues became very similar, including both correct and error responses, but error rates continued to increase as the degree of masking increased. Again, these patterns are not consistent with a simple diffusion or accumulation process driven solely by the quality of sensory evidence. Alternatively, it is consistent with a process in which subjects accumulate evidence up to a certain internally imposed time limit or critical period, and if at the end of that time period the evidence for either response choice has still not exceeded the initial criterion threshold, the subjects make a decision on the basis of the evidence at hand at that time. The increasing error rate with increasing degree of masking would reflect the effect of increasing stochastic noise on the evidence accumulation process during that self-imposed sampling period. As was the case with Task 1, the duration of this sampling period does not appear to be due to the 3000ms maximum response time imposed by the task design, since the large majority of responses were made in less than 1500-1600ms across all decision cues.

One might ask why the subjects adopted this apparent self-imposed sampling period in Tasks 1 and 2. The tasks provided the subjects with sensory evidence for a fixed maximum period of 3000ms, more than twice as long as the time they took to make a decision in most trials. Simple accumulator and diffusion models predict that the rate of errors should have decreased if the subjects had taken advantage of the extra integration time that the task permitted. In contrast, Kiani et al. (2008) reported that subjects tended to integrate sensory evidence rapidly to a decision boundary and tended to ignore sensory evidence that arrived

after that point. However, their task used variable imposed delays, which may have encouraged subjects to attempt to reach a decision as quickly as possible because of the uncertainty about the duration of availability of sensory evidence in any given trial. That was not the case in this study. Alternatively, leaky integrator models would predict that the rate of rise of the value of the decision variable will begin to asymptote with time, and would be more prominent with more ambiguous sensory evidence (Ratcliff and Smith 2004; Kiani et al. 2008; Usher and McClelland 2001). Such a process may have encouraged the subjects to apply a law of diminishing returns to their behavior. If after a certain period of time, the sensory evidence was sufficiently ambiguous that they were not able to make a clear choice, continuing to accumulate sensory evidence for a significantly longer period of time may have resulted in only a modest increase in the likelihood of making a correct choice so they terminated the accumulation period and hazarded a choice based on the evidence accumulated to that point. This is suggestive of a continuous time-dependent interplay between speed and accuracy, and is also functionally equivalent to a process in which the criterion decision threshold changes progressively with time during a trial (Ratcliff and Smith 2004; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003 Tsunoda and Kakei 2008; Kiani et al. 2008).

Anecdotal comments by the subjects at the completion of Task 2 support this interpretation of their performance. All subjects reported that it was very difficult to discern the form of the decision cues when the masking exceeded 40%. They also reported that they often simply “guessed” after looking at the more heavily masked decision cues for a period of time, indicating that they were much less confident of their choices for those cues than for the less heavily masked cues. Indeed, they thought that their performance was nearly random for all stimuli with more than 40% masking, and expressed surprise that it was random for only the 48% masked cues. Several subjects offered similar comments about the 52/48 color ratio stimuli of Task 1. The key point about these anecdotal comments is that subjects expressed decreased subjective confidence in their choices with more ambiguous decision cues, which may have resulted in changes in their decision-making process and

deviations in their performance for trials with long decision times from that predicted by simple integration-to-fixed-threshold models.

### **Task 3: GO-NOGO Choice Task**

Task 3 was designed to manipulate the prior probability of action choices across blocks of trials, by requiring the subjects to make a pre-determined action in response to increasingly fewer and more specific decision cues, determined by different decision rules in different blocks of trials. In decision-making models, prior probabilities alter the starting value of the accumulating decision variable for a particular response, or the criterion decision threshold or both. Diffusion and accumulator models predict that this will result in changes in RT distributions characterized by shifts in the onset time of the leading edge of the distributions and increasing median values and variability of the RT distributions (Ratcliff and Smith 2004). Furthermore, according to the LATER accumulator model, if the only factor that changes is the starting point or decision threshold, the changes in RT distributions will result in linear functions that converge at infinity on the time axis (Carpenter and Williams 1995; Reddi and Carpenter 2000; Reddi et al. 2003). Consistent with those predictions, the application of the three decision rules led to RT latency distributions characterized by both a pronounced shift in the leading edge, median value and variability of the RT distributions, and also by convergent linear functions on a reciprobbit plot. Since all of the decision stimuli were easily discriminable and almost all responses were made in less than 1000ms in Task 3, it is unlikely that task performance was influenced by any process that halted accumulation of ambiguous evidence after a self-imposed integration period. Unlike the prediction of the LATER model, however, the functions appeared to converge on an arbitrary long RT rather than at infinity.

This latter finding likely indicated that the decision rules influenced more than the starting point or decision threshold of the evidence accumulation process as a result of alterations in prior probability of a motor response. Rule 1 was a simple visual stimulus detection task. In contrast, Rules 2 and 3 required the subjects to make an increasingly specific categorical

decision about the identity of the decision cue to determine whether to respond or not (e.g., between mixed versus pure color for Rule 2 and between mixed blue versus all other cues for Rule 3). These differences in the decision rule could have altered the integration rate of evidence, the duration of the non-decision interval or other factors, resulting in a deviation of performance away from the theoretical prediction. This is supported by the finding that comparison of the RT distributions across the three tasks with their different demands also yielded functions on a reciprobbit plot that converged at an arbitrary RT value (Fig 9).

### **Summary**

These studies showed that sensorimotor decisions leading to a choice of limb actions displays behavioral psychophysical trends that are very similar to those that have been documented in the saccadic motor system over a broad range of task conditions, despite the difference in effector and in the nature of the stimulus properties and stimulus-response associations used in this task compared to those used in saccadic decision, tasks, especially random-dot motion stimuli. This suggests that mechanisms involving accumulation of salient evidence up to a criterion decision threshold may be found in arm-related neural structures that resemble those already documented in the saccadic motor system (Sugrue et al. 2004; Shadlen and Newsome 2001; Horwitz et al. 2004; Horwitz and Newsome 2001; Britten et al. 1992, 1996; Anderson et al. 2008; Dorris and Munoz 1998; Schall 2002; Ratcliff et al. 2003, 2007; Platt and Glimcher 1999; Kiani et al. 2008; Huk and Shadlen 2005; Hanks et al. 2006; Gold and Shadlen 2000, 2001, 2007; Ditterich et al. 2003; Churchland et al. 2008; Glimcher 2001, 2003). To date, no such evidence has been documented in arm-related neural circuits. These studies also indicate that the decision cues used in Task 1 to determine the direction of limb actions, such as reaching movements, may have a significant advantage over the random-dot motion stimuli commonly used in saccadic decision tasks. The decision is based on the estimate of the predominant color of the decision cue, a physical dimension of the visual stimulus with no inherent spatial or directional information. This must then be converted into evidence favoring the directionality of motor output toward targets in different spatial locations. It is therefore theoretically possible to make a clear distinction

between neurons that are coding the salient non-spatial physical dimension of the decision cue versus neurons that encode the strength of that evidence in favor of different directions of motor outputs. This distinction between the sensory coding versus motor decision stages of the sensorimotor decision process is more difficult to make with random-dot motion stimuli in which the critical physical parameter of the decision cue, the net direction of random-dot motion, and the directionality of the associated saccadic responses are spatially coupled, and neurons along the entire sensory-input to motor-output pathway are directionally tuned.

A series of elegant studies by Romo and colleagues have found neural correlates of all stages of a tactile discrimination task leading to a differential motor response of the hand, including coding of sensory evidence, calculation of the appropriate decision variable and the categorical decision, in prefrontal and premotor cortical areas associated with hand movements (Romo et al. 2002-2004, 2006; Hernandez et al. 2000, 2002; Romo and Salinas 2003; Luna et al. 2005). Their findings predict that neural correlates of all stages of the sensorimotor decision task leading to the choice of reaching movements on the basis of simple color-location conjunction rules (Cisek and Kalaska 2002, 2005) will likewise be found in prefrontal and premotor cortical areas associated with arm movements. The present findings from Task 1 predict that they will resemble a process that involves a temporal integration of salient evidence up to a criterion decision threshold.

Preliminary evidence from monkeys trained to make reaching movements to color-coded visual targets using decision cues similar to those in Task 1 is consistent with these predictions (Coallier et al. 2008). Behavioral reaction times are progressively longer as the ratio of colors in the decision cue approaches 50/50, and the rate of change of the discharge of some neurons in the dorsal premotor cortex decreases in parallel with the lengthening of the RTs in response to increasingly ambiguous decision cues (Coallier et al. 2008).

## **Acknowledgments**

We thank L. Girard and N. Michaud for expert technical assistance; V. Gritsenko, T. Michelet and DR R.H.S. Carpenter for advice on the statistical analysis. C. Valiquette provided software and electronics support.

### **Grants**

This work was supported by CIHR operating grant MOP-67194 (JK), an infrastructure grant from the FRSQ, and by a summer studentship from the Comité du programme des stagiaires d'été (COPSE) and a studentship from the Groupe de recherche sur le système nerveux central (FRSQ)(EC).

## References

- Anderson AJ, Yadav H and Carpenter RH.** Directional prediction by the saccadic system. *Curr Biol* 18: 614-618, 2008.
- Basso MA and Wurtz RH.** Modulation of neuronal activity by target uncertainty. *Nature* 389: 66-69, 1997.
- Basso MA and Wurtz RH.** Modulation of neuronal activity in superior colliculus by changes in target probability. *J Neurosci* 18: 7519-7534, 1998.
- Bastian A, Schoner G and Riehle A.** Preshaping and continuous evolution of motor cortical representations during movement preparation. *Eur J Neurosci* 18: 2047-2058, 2003.
- Britten KH, Shadlen MN, Newsome WT and Movshon JA.** The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J Neurosci* 12: 4745-4765, 1992.
- Britten KH, Newsome WT, Shadlen MN, Celebrini S and Movshon JA.** A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis Neurosci* 13: 87-100, 1996.
- Carpenter RH and Williams ML.** Neural computation of log likelihood in control of saccadic eye movements. *Nature* 377: 59-62, 1995.
- Carpenter RH.** A neural mechanism that randomises behaviour. *Journal of Consciousness Studies* 6: 13-22, 1999.
- Carpenter RH.** Express saccades: is bimodality a result of the order of stimulus presentation? *Vision Res* 41: 1145-1151, 2001.
- Carpenter RH.** Contrast, probability, and saccadic latency; evidence for independence of detection and decision. *Curr Biol* 14: 1576-1580, 2004.
- Churchland AK, Kiani R and Shadlen MN.** Decision-making with multiple alternatives. *Nat Neurosci* 11: 693-702, 2008.
- Cisek P and Kalaska JF.** Simultaneous encoding of multiple potential reach directions in dorsal premotor cortex. *J Neurophysiol* 87: 1149-1154, 2002.
- Cisek P, Crammond DJ and Kalaska JF.** Neural activity in primary motor and dorsal premotor cortex in reaching tasks with the contralateral versus ipsilateral arm. *J Neurophysiol* 89: 922-942, 2003.

**Cisek P and Kalaska JF.** Neural correlates of reaching decisions in dorsal premotor cortex: specification of multiple direction choices and final selection of action. *Neuron* 45: 801-814, 2005.

**Cisek P.** Integrated neural processes for defining potential actions and deciding between them: a computational model. *J Neurosci* 26: 9761-9770, 2006.

**Coallier E ,Michelet T and Kalaska JF.** Neural evidence for temporal integration of ambiguous visual cues prior to movement direction decision in dorsal premotor cortex. Program No. 182.17 2008 *Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2008. Online.

**Ditterich J, Mazurek ME and Shadlen MN.** Microstimulation of visual cortex affects the speed of perceptual decisions. *Nat Neurosci* 6: 891-898, 2003.

**Dorris MC and Munoz DP.** Saccadic probability influences motor preparation signals and time to saccadic initiation. *J Neurosci* 18: 7015-7026, 1998.

**Dorris MC and Glimcher PW.** Activity in posterior parietal cortex is correlated with the relative subjective desirability of action. *Neuron* 44: 365-378, 2004.

**Glimcher PW.** Making choices: the neurophysiology of visual-saccadic decision making. *Trends Neurosci* 24: 654-659, 2001.

**Glimcher PW.** The neurobiology of visual-saccadic decision making. *Annu Rev Neurosci* 26: 133-179, 2003.

**Gold JI and Shadlen MN.** Representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *Nature* 404: 390-394, 2000.

**Gold JI and Shadlen MN.** Neural computations that underlie decisions about sensory stimuli. *Trends Cogn Sci* 5: 10-16, 2001.

**Gold JI and Shadlen MN.** Banburismus and the brain: decoding the relationship between sensory stimuli, decisions, and reward. *Neuron* 36: 299-308, 2002.

**Gold JI and Shadlen MN.** The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci* 30: 535-574, 2007.

**Green DM and Luce RD.** Detection of auditory signals presented at random times: III. *Perception & Psychophysics* 9: 257-268, 1971.

**Hanes DP and Schall JD.** Neural control of voluntary movement initiation. *Science* 274: 427-430, 1996.

**Hanks TD, Ditterich J and Shadlen MN.** Microstimulation of macaque area LIP affects decision-making in a motion discrimination task. *Nat Neurosci* 9: 682-689, 2006.

**Hernandez A, Zainos A and Romo R.** Neuronal correlates of sensory discrimination in the somatosensory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 6191-6196, 2000.

**Hernandez A, Zainos A and Romo R.** Temporal evolution of a decision-making process in medial premotor cortex. *Neuron* 33: 959-972, 2002.

**Horwitz GD and Newsome WT.** Target selection for saccadic eye movements: prelude activity in the superior colliculus during a direction-discrimination task. *J Neurophysiol* 86: 2543-2558, 2001.

**Horwitz GD, Batista AP and Newsome WT.** Representation of an abstract perceptual decision in macaque superior colliculus. *J Neurophysiol* 91: 2281-2296, 2004.

**Huk AC and Shadlen MN.** Neural activity in macaque parietal cortex reflects temporal integration of visual motion signals during perceptual decision making. *J Neurosci* 25: 10420-10436, 2005.

**Janssen P and Shadlen MN.** A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nat Neurosci* 8: 234-241, 2005.

**Kiani R, Hanks TD and Shadlen MN.** Bounded integration in parietal cortex underlies decisions even when viewing duration is dictated by the environment. *J Neurosci* 28: 3017-3029, 2008.

**Kim B and Basso MA.** Saccade target selection in the superior colliculus: a signal detection theory approach. *J Neurosci* 28: 2991-3007, 2008.

**Kim J-N and Shadlen MN.** Neural correlates of a decision in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque. *Nat Neurosci* 2: 176-185, 1999.

**Lau B and Glimcher PW.** Dynamic response-by-response models of matching behavior in rhesus monkeys. *J Exp Anal Behav* 84: 555-579, 2005.

**Luna R, Hernandez A, Brody CD and Romo R.** Neural codes for perceptual discrimination in primary somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 8: 1210-1219, 2005.

**Mazurek ME, Roitman JD, Ditterich J and Shadlen MN.** A role for neural integrators in perceptual decision making. *Cereb Cortex* 13: 1257-1269, 2003.

**McPeck RM and Keller EL.** Saccade target selection in the superior colliculus during a visual search task. *J Neurophysiol* 88: 2019-2034, 2002.

**McPeck RM and Keller EL.** Superior colliculus activity related to concurrent processing of saccade goals in a visual search task. *J Neurophysiol* 87: 1805-1815, 2002.

**Platt ML and Glimcher PW.** Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature* 400: 233-238, 1999.

**Ratcliff R, Cherian A and Segraves M.** A comparison of macaque behavior and superior colliculus neuronal activity to predictions from models of two-choice decisions. *J Neurophysiol* 90: 1392-1407, 2003.

**Ratcliff R and Smith PL.** A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev* 111: 333-367, 2004.

**Ratcliff R, Hasegawa YT, Hasegawa RP, Smith PL and Segraves MA.** Dual diffusion model for single-cell recording data from the superior colliculus in a brightness-discrimination task. *J Neurophysiol* 97: 1756-1774, 2007.

**Reddi BA and Carpenter RH.** The influence of urgency on decision time. *Nat Neurosci* 3: 827-830, 2000.

**Reddi BA.** Decision making: the two stages of neuronal judgement. *Curr Biol* 11: R603-R606, 2001.

**Reddi BA, Asrress KN and Carpenter RH.** Accuracy, information, and response time in a saccadic decision task. *J Neurophysiol* 90: 3538-3546, 2003.

**Romo R, Hernandez A, Zainos A, Lemus L and Brody CD.** Neuronal correlates of decision-making in secondary somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 5: 1217-1225, 2002.

**Romo R and Salinas E.** Flutter discrimination: neural codes, perception, memory and decision making. *Nat Rev Neurosci* 4: 203-218, 2003.

**Romo R, Hernandez A and Zainos A.** Neuronal correlates of a perceptual decision in ventral premotor cortex. *Neuron* 41: 165-173, 2004.

**Romo R, Hernandez A, Zainos A, Lemus L, de L, V, Luna R and Nacher V.** Decoding the temporal evolution of a simple perceptual act. *Novartis Found Symp* 270: 170-186, 2006.

**Schall JD.** The neural selection and control of saccades by the frontal eye field. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357: 1073-1082, 2002.

**Schall JD, Stuphorn V and Brown JW.** Monitoring and control of action by the frontal lobes. *Neuron* 36: 309-322, 2002.

**Shadlen MN and Newsome WT.** Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J Neurophysiol* 86: 1916-1936, 2001.

**Smith PL and Ratcliff R.** Psychology and neurobiology of simple decisions. *Trends Neurosci* 27: 161-168, 2004.

**Song JH, Takahashi N and McPeck RM.** Target selection for visually guided reaching in macaque. *J Neurophysiol* 99: 14-24, 2008.

**Sugrue LP, Corrado GS and Newsome WT.** Matching behavior and the representation of value in the parietal cortex. *Science* 304: 1782-1787, 2004.

**Taylor MJ, Carpenter RH and Anderson AJ.** A noisy transform predicts saccadic and manual reaction times to changes in contrast. *J Physiol* 573: 741-751, 2006.

**Tipper SP, Howard LA and Houghton G.** Action-based mechanisms of attention. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353: 1385-1393, 1998.

**Tipper SP, Howard LA and Paul MA.** Reaching affects saccade trajectories. *Exp Brain Res* 136: 241-249, 2001.

**Tsunoda Y and Kakei S.** Reaction time changes with the hazard rate for a behaviorally relevant event when monkeys perform a delayed wrist movement task. *Neurosci Lett* 433: 152-157, 2008.

**Usher M and McClelland JL.** The time course of perceptual choice: the leaky, competing accumulator model. *Psychol Rev* 108: 550-592, 2001

**Wallis JD and Miller EK.** Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur J Neurosci* 18: 2069-2081, 2003.

**Welford AT.** Evidence of a single-channel decision mechanism limiting performance in a serial reaction task. *J Exp Psych* 11: 193-210, 1959.

## Figure legends

### Figure 1

Each trial starts when two peripheral targets appear on the monitor screen. After a short delay, a central “decision” cue appears. **A.** For task 1, the quality of the central cue is varied by altering the ratio of blue and yellow pixels of the matrix (100/0, 70/30, 60/40, 55/45, 52/48). Subjects had to press one of two keys to choose between two motor responses based on the color of the non spatial “decision” cue. **B.** Task 2 was similar to task one but the decision cue is a geometric form embedded in the matrix of pixels and masked by random noise (i.e. reversing the color of the pixels of the blue background and the yellow form at random locations). Masking ratios were varied to alter the quality of the stimuli (0%, 30%, 40%, 43%, 45%, 48%). Subjects had to indicate their choice of the form by pressing one of two keys that pointed toward the target of the corresponding form. **C.** In task 3 only 4 stimuli (100/0 blue, 100/0 yellow, 60blue/40yellow, 60yellow/40blue) were used. Subject performed sets of trials according to one of three different rules: 1 after the appearance of any of the 4 stimuli; 2 after only either of the 60/40 mixed cues; 3 only after the 60blue/40yellow cue. Unlike the two other tasks, subjects had to press the space-bar to indicate their response.

### Figure 2

Distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies of two different subjects (A, B) in the Task 1. RT distributions of all trials tended to increase progressively in width and skew as the ambiguity of the decision cue increased and it is particularly marked for the 55/45 and 52/48 pixel ratios. Those RT distributions formed straight parallel lines on a reciprobbit plot ( $p < 0.1\%$ ) Subject J showed a bimodal RT distribution of all trials with short-latency “express”-like responses, unlike subject E.

### Figure 3

**A.** When pooled together from all 10 subjects, the population RT distributions for different decision cue qualities showed primarily a shift in median and variability with relatively little shift in the leading edge of the distributions (top), that formed nearly parallel lines on a reciprobbit plot (bottom). **B.** The pooled data of 8 of the subjects showed even stronger evidence of straight parallel lines at different

stimulus ambiguity ( $p < 0.1\%$ ). **C.** Two subjects showed a bimodal RT distribution with a short-latency “express” movement component of the distribution.

#### **Figure 4**

**A,B.** Reciprobit plots of the latency distributions of correct and error response choices for 55/45 and 52/48 decision cues for two subjects in Task 1. **C.** Cumulative frequency histograms for correct and error response choices to 55/45 and 52/48 decision cues in Task 1 for all 10 subjects.

#### **Figure 5**

**A, B.** Distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies in response to different degrees of masking of geometric forms in Task 2.

#### **Figure 6**

Pooled distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies of all 6 subjects in response to different degrees of masking of geometric forms in Task 2.

#### **Figure 7**

Distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies of two subjects making a GO-NOGO decision in response to three different decision rules in Task 3.

#### **Figure 8**

Distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies pooled across all 10 subjects making a GO-NOGO decision in response to three different decision rules in Task 3.

#### **Figure 9**

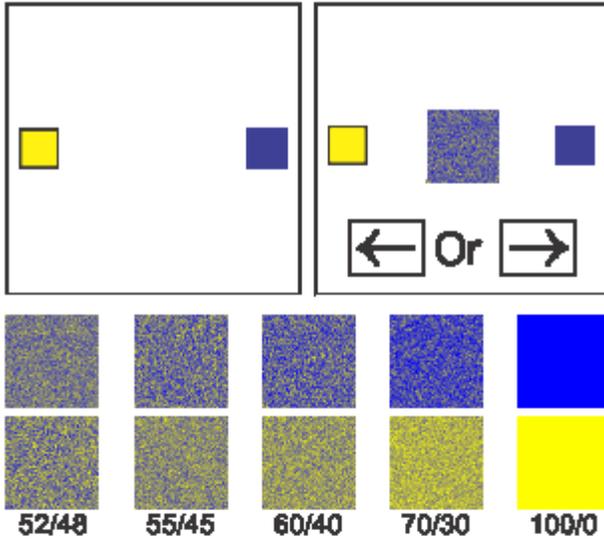
Distributions (top) and reciprobbit plots (bottom) of the RT latencies in response to specific decision cues in all three Tasks, pooled across the 6 subjects that performed all three Tasks (see text).

#### **Figure 10**

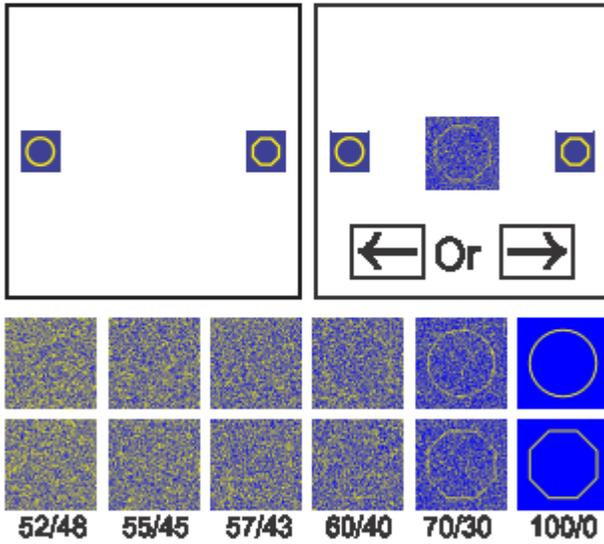
Full sized replicas of masked form stimuli in task 2 at 30% and 40%.

Figure 1

**A Task 1 Color choice**



**B Task 2 Form choice**



**C Task 3 GO-NOGO choice**

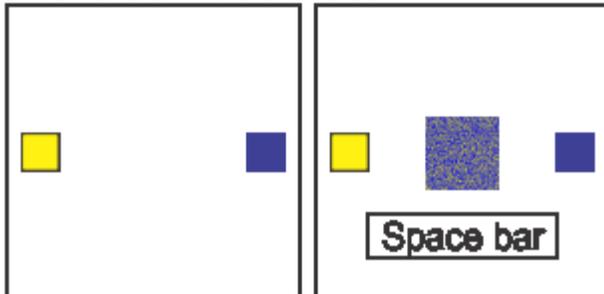
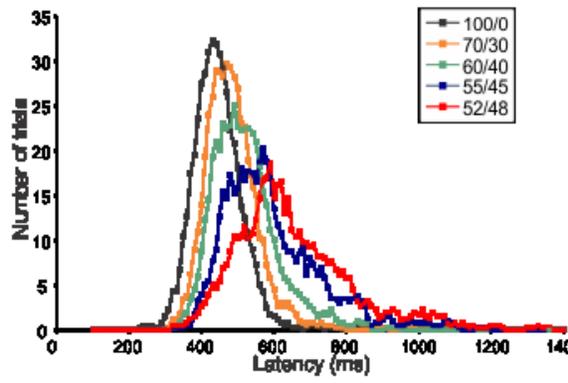


Figure 2

**A Subject E**



**B Subject J**

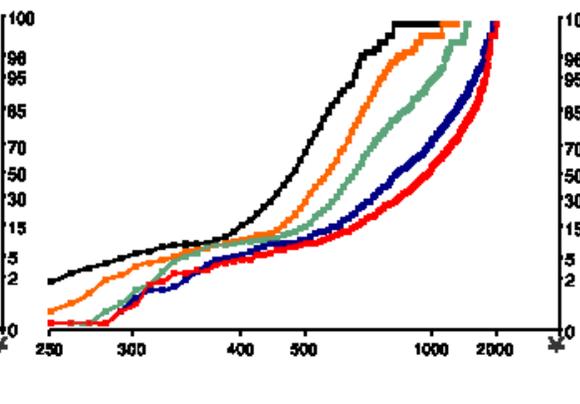
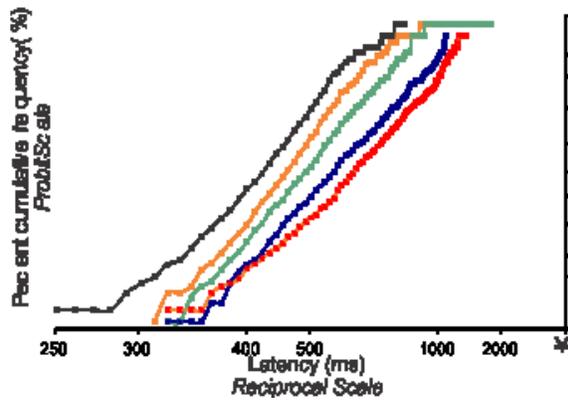
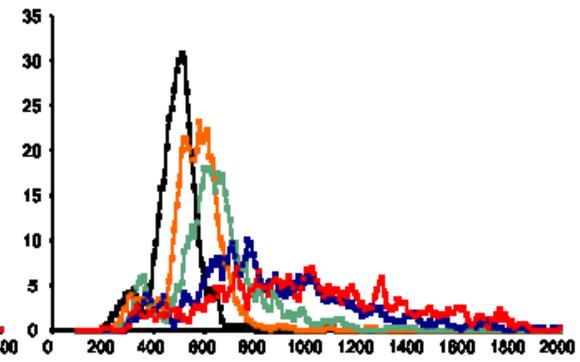


Figure 3

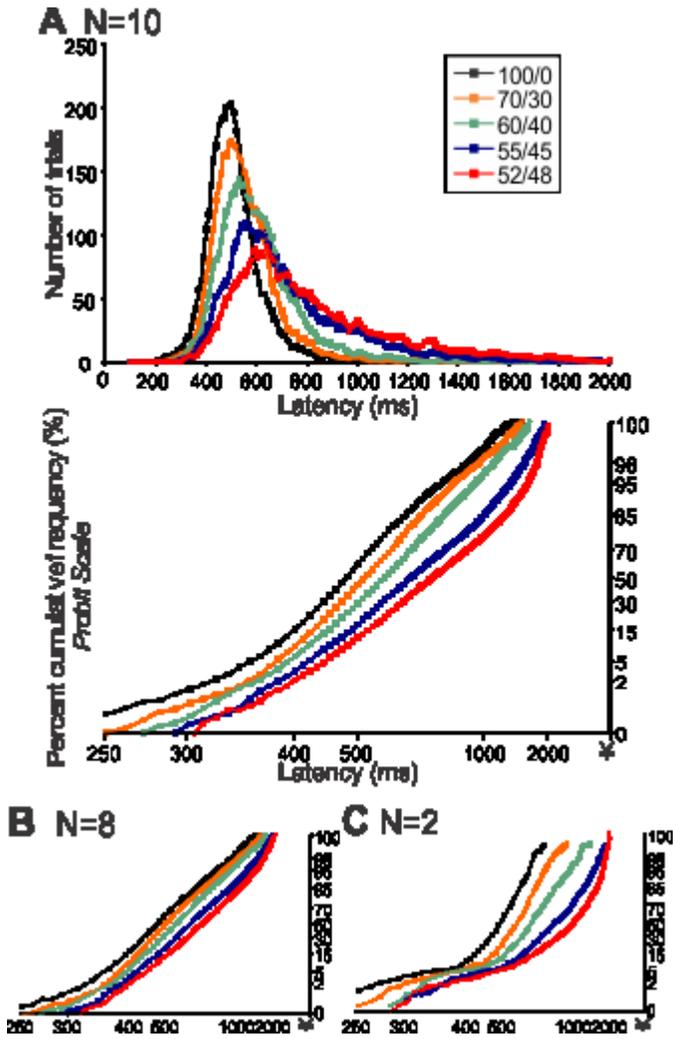


Figure 4

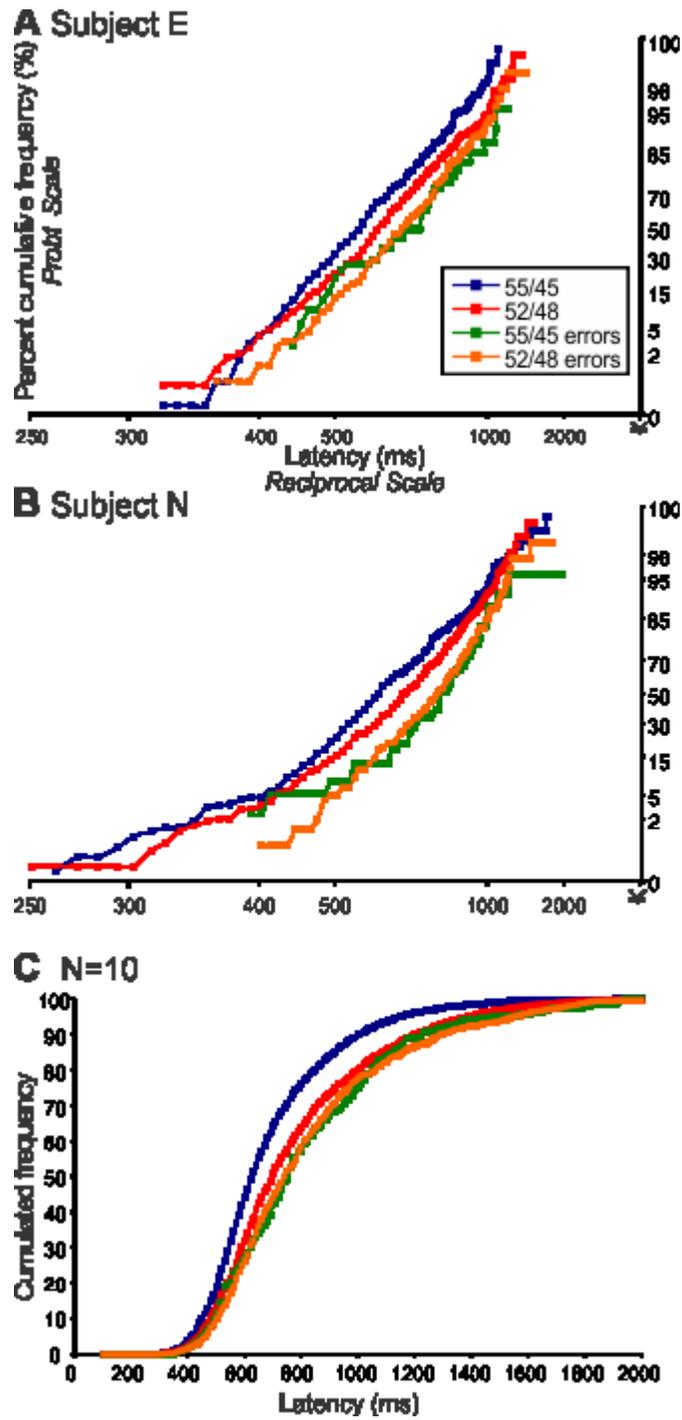


Figure 5

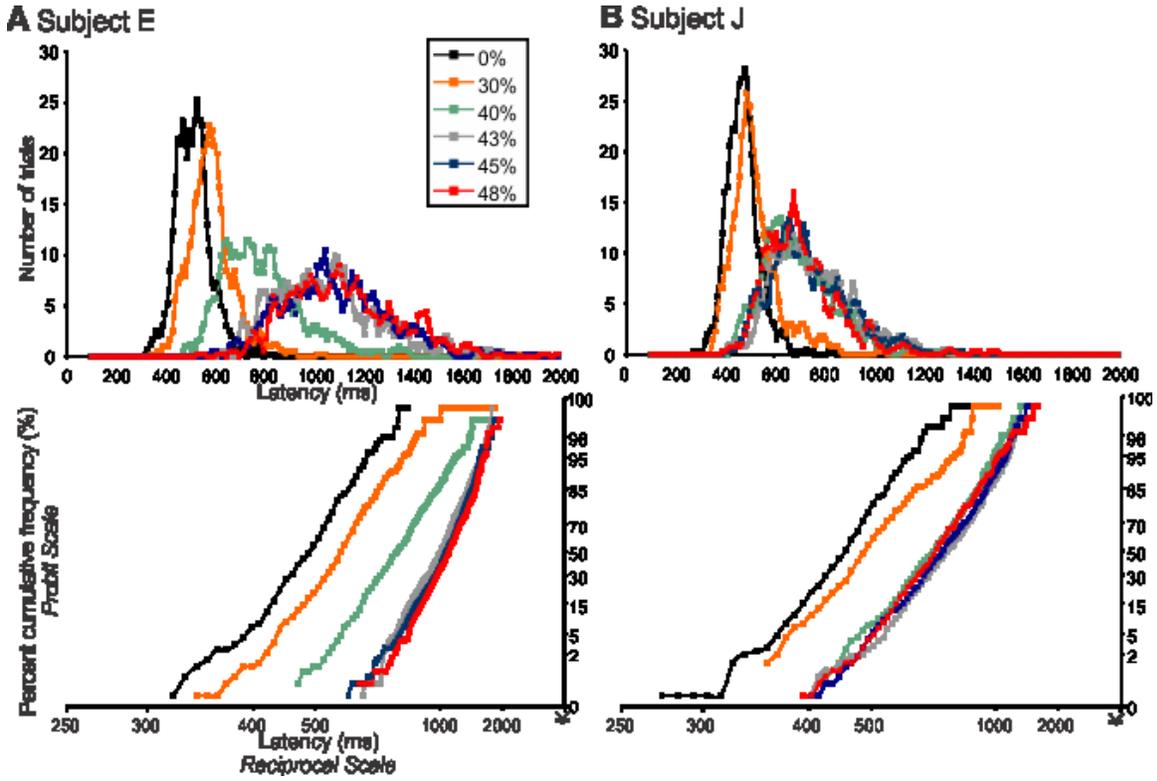


Figure 6

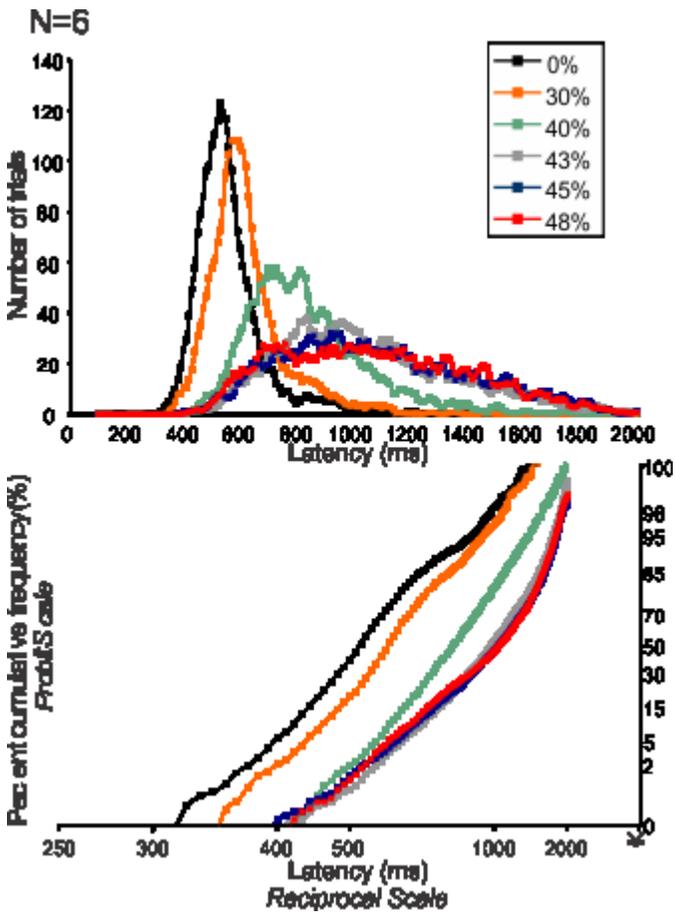
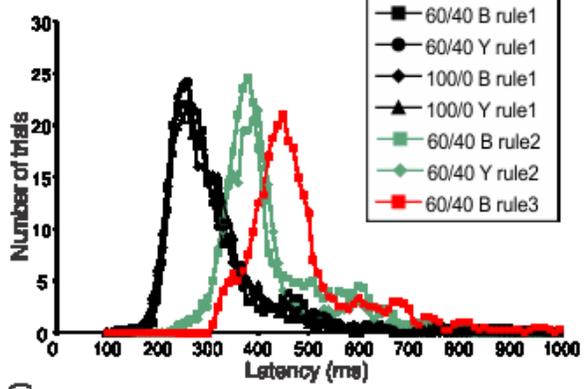


Figure 7

**A Subject P**



**B Subject N**

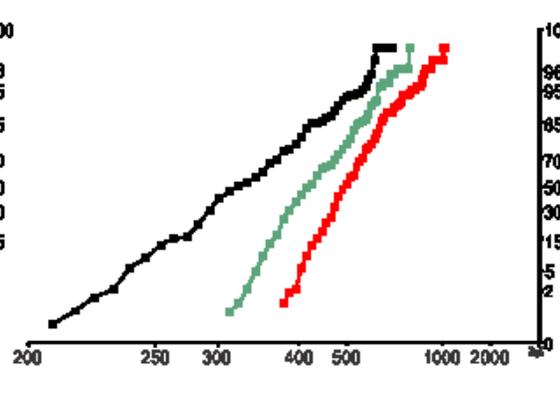
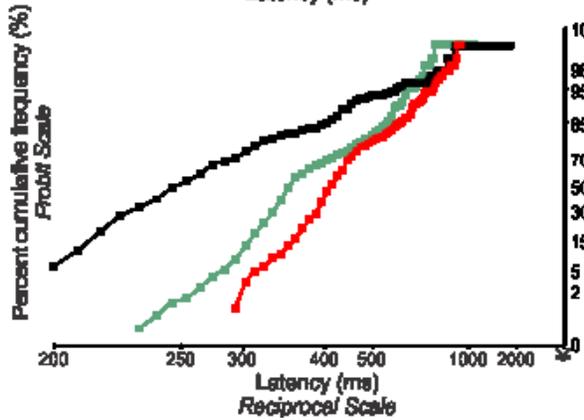
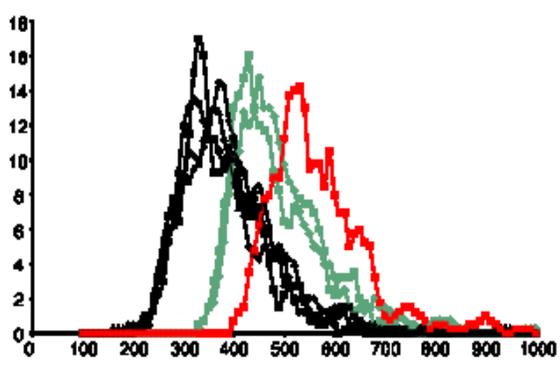


Figure 8

N=10

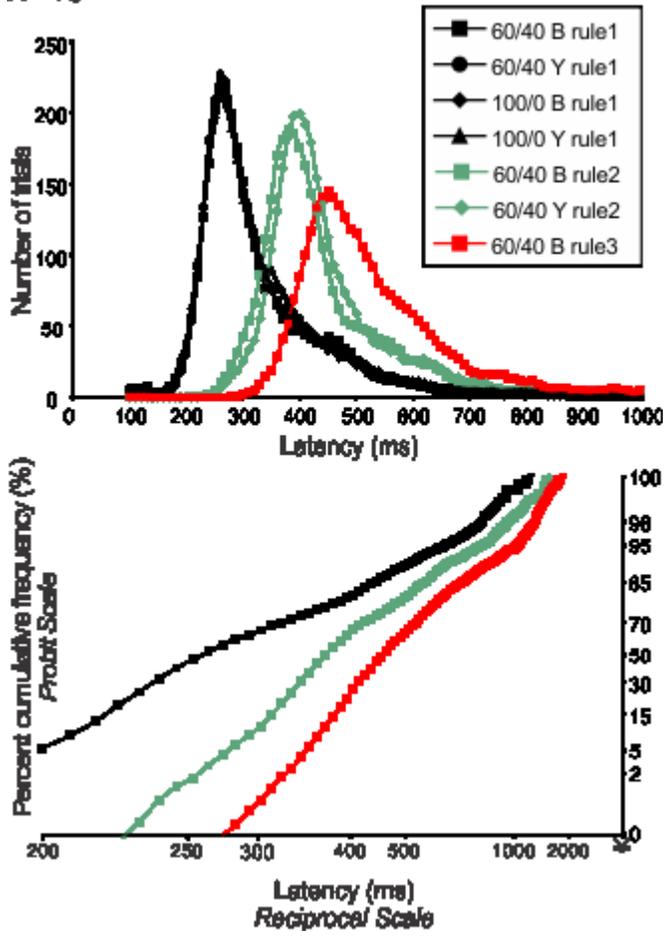


Figure 9

N=6

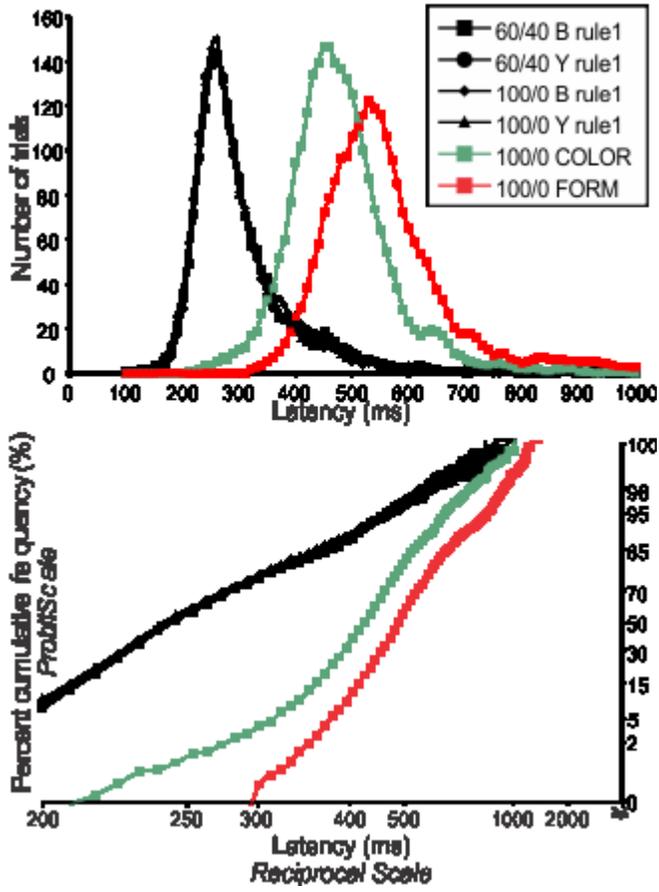
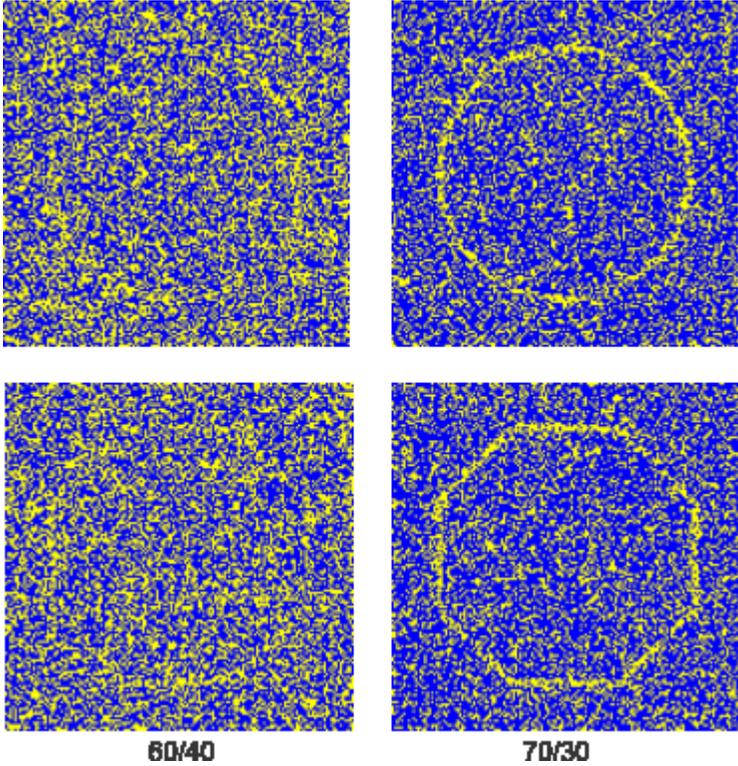


Figure 10



## Chapitre 3

*Version originale de l'article soumis au journal actuellement en cours de révision pour resoumission*

Title: Reach target selection in humans using ambiguous decision cues

Abbreviated title: Target selection in humans using ambiguous DCs

Authors: Émilie Coallier

Université de Montréal

Département de neurosciences

**Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC)**

C.P. 6128, succursale Centre-ville

Montréal (Québec) Canada H3C 3J7

John F. Kalaska

Université de Montréal

Département de neurosciences

**Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC)**

C.P. 6128, succursale Centre-ville

Montréal (Québec) Canada H3C 3J7

Corresponding author: John F. Kalaska

Université de Montréal

Département de neurosciences

**Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC)**

C.P. 6128, succursale Centre-ville

Montréal (Québec) Canada H3C 3J7

Number of Pages: 69

Number of Figures: 14

Number of Table: 3

Number of words for Abstract: 241

Number of words for Introduction: 500

Number of words for Discussion: 1997

Conflict of interest: The authors declare no competing financial interests

Acknowledgements: This study was supported by individual CIHR Operating Grant MOP-67194 (JK), by doctoral fellowships from GRSNC (EC), and an infrastructure grant from the FRSQ/FRQS (GRSNC)

Daniel Wolpert provided the custom Matlab code for the fixed-bound and collapsing-bound model optimizations, as well as expert advice on the simulations. Dr. Roger HS Carpenter provided invaluable advice on the LATER model simulations in SPIC. Paul Cisek provided many insightful comments on the diffusion model analyses.

## *Abstract*

We studied reach target selection in human subjects using unique multi-colored "checkerboard" Decision Cues (DCs) of different degrees of color-bias ambiguity and a simple color/location conjunction rule. Each DC contained different numbers of small squares of two task-relevant colors and of a third task-irrelevant color. Consistent with studies using other stimulus properties (e.g., motion, brightness), progressively more ambiguous DCs resulted in longer reaction times and higher target-choice error rates in a reaction-time "Choose-and-Go" task. Error-choice reaction times were systematically longer than correct choices for a given DC ambiguity. The color bias (difference in the number of squares of the task-relevant colors) of the DCs influenced the subjects' performance more than the absolute number of squares or their relative ratio. Observing a dynamically refreshed series of DCs of the same ambiguity during a trial provided a small performance advantage over seeing only a single static DC stimulus for most levels of color bias. Allowing the subjects to view the DCs for a period of time before presenting the targets ("Match-to-Sample" task) resulted in much shorter reaction times overall, but also revealed a reluctance of the subjects to commit to a decision about the predominant color of the more ambiguous DCs during the initial observation period. The modeling simulations suggest that the subjects' performance could be best explained if the dynamics of their decision-making process changed as a function of time within a trial and as a function of evidence quality between trials.

## *Introduction*

One important aspect of voluntary motor behavior is how the nervous system selects one action to perform from among the many available options in the environment at any given moment (Gold and Shadlen, 2001, 2007; Cisek and Kalaska, 2010; Shadlen and Kiani, 2013). Cisek and Kalaska (2005) trained monkeys to use a color/location conjunction rule to reach to the one of two color-coded potential reaching targets that matched the color of a second, delayed, non-spatial cue. They found sub-populations of neurons in dorsal premotor cortex (PMd) that appeared to reflect the processing of different action-related sensory information provided by the target cues and subsequent color cue. They also found evidence for the simultaneous neural representation of the two potential reaching movements during the delay period between the presentation of the potential targets and the color cue. This may be the neural correlate of two competing accumulators of sensory evidence for the two reach choices (Cisek, 2006). However, the task could not study the temporal dynamics of the target-selection process because the sensory stimuli were easily discriminable and the task imposed arbitrary delays.

Behavioral and neurophysiological studies using random-dot kinetograms (RDK; Resulaj et al., 2009; Thura et al., 2012) or more complex time-varying stimuli (Cisek et al., 2009) suggested that reach target selection is accomplished by parallel neural circuits that continuously acquire sensory evidence for and against each choice across time until the accumulated evidence in one circuit exceeds a decision criterion threshold. This is fundamentally consistent with an extensive literature on the selection of targets for saccadic eye movements (Hanes and Schall, 1996; Shadlen et al., 1996; Carpenter and Williams, 1998; Kim and Shadlen, 1999; Roitman and Shadlen, 2002; Sato and Schall, 2003; Mazurek et al., 2003; Ratcliff et al., 2003, 2007; Horwitz et al., 2004; Palmer et al., 2005; Ditterich, 2006 a,b, 2010; Churchland et al., 2008; Kim and Basso, 2010; Purcell et al., 2012).

To study the time-course of reach target selection in more detail, we modified the task from Cisek and Kalaska (2005). We changed the decision cue from a solid color to a mosaic with

variable numbers of small squares of different colors, and we allowed subjects to reach as soon as they chose the color-coded target that matched their estimate of which target color filled more squares in the decision cue. One feature of this task is that the critical physical dimension of the non-spatial decision cue - its predominant task-relevant color - has no inherent relationship to the direction or spatial location of the reaching targets; it only provides evidence about desired reach metrics via the color/location conjunction rule. This could make it possible to distinguish between “sensory-discriminative” versus “action-selection” processing events (Romo et al., 2004; Muhammad et al., 2006; Bennur and Gold, 2011; Purcell et al., 2012; Romo and de Lafuente, 2013).

Before using this task in neuronal recording studies, we did a psychophysical study in human subjects to assess the impact of different attributes of the variable-color decision cues on task performance.

### *Material and Methods*

#### **Task apparatus**

Six subjects (1 male, 5 females; mean age: 31yr) performed arm reaching movements in a two-choice forced-choice task in which we recorded their reach reaction time to different stimuli. The experimental protocol was approved by the institutional research ethics committee. Subjects participated with their voluntary informed consent.

Subjects sat comfortably in a chair positioned in front of a horizontal digitizing graphics tablet (20in x 24in, Accutab II, GTCO Calcomp, Inc, Columbia MD, USA). They held onto a handle mounted on the base of a light-weight pendulum-like manipulandum suspended above the surface of the graphics tablet. As a result, the subjects could move the handle freely in the X-Y plane over the tablet. The graphics tablet measured the X-Y position of a stylus installed in the handle ( $\pm 0.002$ in precision) at 100Hz, which in turn controlled the position of a cursor displayed on a computer monitor positioned at eye level above the graphics tablet, 1m from the subjects. Subjects did short familiarization sessions on the first

day of their participation to ensure that they understood the tasks, but did not practice the tasks extensively before beginning data collection.

### **Choose-and-Go task**

In this task, similar to the “2-Target” task in Cisek and Kalaska (2005), subjects chose between two reaching movements to color-coded spatial targets in opposite directions from a central starting position, based on the color of a centrally-located non-spatial color cue, according to a simple color-location conjunction rule (move to the target whose color matched that of the central color cue). However, unlike the 2-Target task, the quality of the sensory evidence used to select the target was manipulated by altering the color composition of the central non-spatial “Decision Cue” (DC). Furthermore, unlike the 2-Target task, the subjects could move to the chosen target at any time after the appearance of the DC. There was no arbitrary delay period imposed after the DC appearance and no subsequent explicit Go cue as in the 2-Target task. As a result, we called this the Choose-and-Go (CG) task.

At the start of each trial of the CG task, a central square (1.9cm) appeared on the computer monitor. The subject had to position the cursor in the square and hold it there for 1000ms. After the 1000ms center-hold delay, two peripheral square “Target Cues” (3.8cm) appeared in opposite directions relative to the central square (Figure 1A). The pair of targets could be aligned along one of the two cardinal or two diagonal axes in a given trial, for a total of 8 potential target locations. The centers of the target squares were 15.2cm apart. One target was blue and the other was yellow, and the location of the two isoluminant-colored targets changed randomly from trial to trial. After a brief variable delay (500ms  $\pm$  500ms), the central white square was erased and replaced by a multi-colored DC (5.6cm square), comprised of a square “checkerboard” matrix of 225 small squares, including variable numbers of task-relevant yellow and blue squares interspersed with task-irrelevant red “noise” squares. The predominant task-related color of this central DC (blue or yellow) indicated whether the blue or yellow Target Cue was the correct target for that trial. The

subjects were free to reach to whichever of the two targets they chose at any time after the DC appeared. If a subject chose the incorrect target in a trial, that particular trial condition (i.e., combination of Target Cues and DC) was re-inserted into the remaining random sequence of trials and repeated at a later time. Error trials were repeated until each trial was completed successfully.

An interesting variant of the task would be to alter the task-relevant and irrelevant colors between trials, but we chose not to implement that feature in the present version of the CG task, to make it compatible with the “Match to Sample” task, which required prior knowledge of the task-relevant colors in each trial (see below).

Subjects were instructed to choose quickly but were not instructed to respond as quickly as possible at the cost of reduced success rates, nor were they instructed to respond as accurately as possible at the cost of longer response times. As a result, their performance was self-paced. We found in an unpublished pilot study that subjects almost never took longer than 2000ms to respond to the DCs and that longer reaction times were usually due to inattention or other factors unrelated to the stimuli themselves. Subjects were also given no specific instructions to be certain of their target choice before starting to move, nor were they told never to alter their movement once it began, or to change their mind and go to the other target if they weren’t certain of their choice. They were free to respond as they chose.

The DC disappeared as soon as the cursor exited the central target position. This was done to reduce the possibility that subjects would continue to accumulate new sensory evidence after starting to reach, change their mind and reverse their direction of movement after exiting the central start target (c.f. Resulaj et al., 2009). Similarly, a maximum allowable movement time of 750ms encouraged the subjects to move quickly and to avoid making multiple momentary pauses or changes of direction (“waffling”) after exiting the central window.

We varied the quality of sensory evidence between trials by changing the relative numbers of blue and yellow squares in the DC matrix. In the standard series, the DC contained 100

task-relevant blue and yellow squares and 125 task-irrelevant red squares. There were five standard DCs with different numbers of blue and yellow squares - 100/0, 70/30, 60/40, 55/45 or 52/48. In this way, the quality of the stimulus ranged from unambiguous (100/0; one task-relevant color only) to very ambiguous (52/48; nearly equal numbers of squares of each color). The correct color choice by definition would be the color that filled more of the 100 task-relevant squares, while choosing the color that filled fewer of the task-relevant squares would be an error. The level of ambiguity of the stimuli was quantified by their color bias, that is, the number of excess squares of the correct task-relevant color. The color bias values ranged from 100 (100/0) to 4 (52/48).

The color bias scale was based on the assumption that the subjects' choice behavior is driven by the net evidence presented by the DCs (Gold and Shadlen, 2001, 2007). However, they could also be influenced by the absolute amount of evidence for the two choices presented in the DCs, or by their relative ratio. These three potential decision variables were all confounded in the standard DC series. Therefore, to try to distinguish between these possibilities, we added 2 "Special" DCs to the stimulus series with ratios of 60/49 and 100/82 of blue and yellow squares and 116 and 43 task-irrelevant red squares respectively. These special DCs had the same number of squares of the predominant blue/yellow color as the 60/40 and 100/0 cues of the standard series, the same ratio of blue/yellow squares as the standard 55/45 cues, but different color biases - 11 (60/49) and 18 (100/82). This allowed us to assess whether the subjects' performance was primarily determined by the absolute amount, the relative ratio or the difference of the sensory evidence (color) for the two choices.

The DCs were predominantly blue or yellow with equal probability, for a total series of 14 different standard and special DCs. The task program had a library of 100 pre-generated DC matrices for each color bias of the DC. In each trial, the DC was presented in one of two different formats. In "dynamic" DC trials, the program randomly sampled and displayed a new DC matrix of the same color bias at 20Hz. Because the position of the blue and yellow squares varied randomly from one matrix to another, the dynamic DCs appeared to flicker

but did not elicit any sense of motion of the colored squares. The sequence of DC matrices presented during a given dynamic trial was always of the same color bias; we did not attempt to modify the quality of sensory evidence during the time course of single trials in this study (c.f., Huk and Shadlen, 2005). The dynamic DCs were designed to give the subjects a continuously changing temporal stream of sensory input about the color composition of the DC, similar to random-dot kinetogram stimuli (Shadlen et al., 1996). In “static” DC trials, in contrast, the program randomly sampled one DC matrix from its library of matrices of the particular color bias used in that trial and displayed it for the duration of the trial. The static DCs were designed to assess what performance was possible with only a single image of the color bias of the DC, and what performance advantage could be gained by a steady stream of DC images.

Subjects had to indicate their choice of the predominant color by moving the manipulandum with their right arm toward the target square of the corresponding color. To discourage guessing or anticipation of the timing of the DC, the task program also scored as an error all trials in which the subject exited the central window too quickly (<150ms) after the appearance of the DC. All factors - correct target location (8), correct target color (2), DC (7), and DC format (2) - were fully balanced in a randomized-block sequence (224 successful trials). Each trial was approximately 5 seconds long. There was a 500ms inter-trial interval between each trial.

To keep the subjects vigilant and motivated, we provided knowledge of results by presenting the correct target square at the end of each trial, as well as an audible “click” sound if the trial was completed correctly. Pilot studies showed that this knowledge of results did not improve performance with practice, such as diminished error rates or shortened RTs.

One set of trials comprised 1 complete randomized-block sequence of all trial conditions. Subjects did 2 sets of trials per daily session for 3 non-consecutive days, for a total of 6 trial sets. The complete data set for each subject included 192 correct trials of each of the 7 DC

color biases (1344 correct trials in total for each subject), plus variable numbers of trials with incorrect target choices.

### **“Match-to-Sample” task**

In the CG task, two Target Cues were presented first, and had to be compared to the subsequent DC stimulus. This is an inversion of the usual sequence of stimulus events in the standard “delayed match-to-sample” paradigm. Therefore we tested the subjects in a “Match-to-Sample” (MS) task in which the stimuli were presented in their usual order. We first presented the DC for a variable delay period (2250-3250ms) to the subjects. This initial observation period was significantly longer than the reaction times of the subjects in the CG task, and thus provided the subjects with ample time to decide upon its predominant color. After that delay, the colored Target Cues appeared. The subjects had to move the cursor to whichever of the two targets matched the predominant color of the initial DC. Other than the order of the stimulus events, the overall structure of the MS task was identical to that of the CG task. The same DCs were used, and all factors were fully balanced and randomized. Each subject performed 6 trial sets of the MS task.

### **Data analysis**

The X-Y coordinates of the handle measured every 10ms was differentiated to generate an instantaneous speed profile for each trial. An automatic algorithm estimated the onset of movement, as follows. We calculated the mean and the standard deviation of the variation in the speed profile for all the X-Y coordinates measured during the last 500ms of the center hold time before the appearance of the DC. Starting from the appearance of the DC, the algorithm advanced along the speed profile to detect the first time that the instantaneous value of the speed exceeded the mean speed calculated during the 500ms pre-cue period by at least 3 standard deviations, and remained above the 3-s.d. criterion threshold for at least 5 consecutive sample intervals. The estimated reaction time (RT) was verified visually for each trial and adjusted manually if necessary to avoid false early or late RT estimates, before

analyzing the RT data. The same approach was used to measure the RTs in the MS task, after alignment of the velocity trace to the time of presentation of the two Target Cues.

The RTs were analyzed with custom programs in EXCEL and MATLAB. RTs were grouped by DC bias, pooled across all 8 movement directions, and plotted in various formats, including RT histograms, cumulative frequency plots and reciprobit plots (Carpenter and Williams, 1995; Reddi and Carpenter, 2000). In a reciprobit plot, the cumulative frequency curve is converted from a linear count or relative-frequency scale to a probit scale and plotted on a time scale proportional to the inverse of the RT. According to the LATER model (Carpenter and Williams, 1995; Reddi and Carpenter, 2000), if a decision in a given trial involves a process of integration of evidence at a constant rate until the accumulated evidence exceeds a fixed decision threshold, and if the rate of integration for a given DC color bias varies from trial to trial according to a Gaussian distribution, then the resulting RTs will form a skewed Gaussian distribution and plot out as a straight line on a reciprobit plot.

### **Model Simulations**

We assessed the degree to which the performance of the subjects in the CG task could be explained by either the LATER (Linear Approach to Threshold with Ergodic Rate) model (Carpenter, 1999; Carpenter and Williams, 1995) or by a bounded diffusion/accumulation process (Ratcliff and Rouder, 1998; Ratcliff and Smith, 2004; Resulaj et al., 2009). We will assume in these analyses that the choice of target and direction of reaching movement in each trial - both correct and incorrect - reflects the accumulation process and decision related to the predominant color of the DC, and that the subjects then correctly applied the color/location conjunction rule to identify the reach target according to their decision about the predominant color of the DC. We have some evidence that subjects may have applied the conjunction rule incorrectly on very rare occasions (see Results), perhaps because of inattention or other factors. However, we did not attempt to account for this type of rare error in the models. Furthermore, we focused on the final choices of the subjects, and did

not attempt to simulate any processes that could lead to a change of mind about the correct target or direction of movement (c.f., Resulaj et al., 2009).

These modeling simulations were not intended to identify which of the many different evidence-accumulation models is the “correct” one or is better than all the others at explaining our data. Comparative studies have shown that behavioral data can often be explained reasonably well by a wide range of models, because the details of the computational mechanisms are not always well-constrained by the data (Ratcliff and Smith, 2004; Bogacz et al., 2006; Ditterich, 2006b, 2010; Eckhoff et al., 2008). Instead, our objective was to assess to what degree the performance of our subjects using these multi-colored DC stimuli was consistent with the performance of subjects in a wide range of previous decision-making tasks, especially those using RDK stimuli. To assess this quantitatively, we used specific examples of two large classes of computational models that dominate current study of action-related decision-making, namely deterministic models that permit no momentary noise variability during evidence accumulation in single trials (e.g., LATER), and stochastic models that presume momentary noise during evidence accumulation (e.g., drift diffusion).

#### *LATER model*

For this two-choice forced-choice task, the LATER model assumes that two integrator circuits each accumulate the evidence for one of the two choices provided by the DC stimuli (Carpenter and Williams, 1995; Reddi and Carpenter, 2000). Each unit starts at an initial value  $S_0$  and increments with time in a given trial at a rate  $r$  that is drawn from a Gaussian distribution with mean  $\mu$  and variance  $\sigma^2$ . The mean integration rate  $\mu$  for each accumulator is determined by the evidence presented in each trial that supports its preferred choice and so will vary for the two accumulators according to the color bias of each DC. The accumulation process continues until the evidence accumulated in one of the two units exceeds a decision threshold  $S_T$  at which time the subject chooses the target represented by that unit. As a result, the reaction time in each trial obeys the following simple equation:

$$RT = (S_T - S_0) / r$$

Stochastic variability of RTs and choices results from the inter-trial variability of the integration rate  $r$  in each unit while there is no moment-to-moment variability of evidence accumulation during a trial. LATER model simulations and statistical tests were performed using the custom-written software package SPIC (RHS Carpenter; available at <http://www.cudos.ac.uk/spic.htm>).

### *Drift Diffusion Model*

The drift diffusion model assumes that subjects accumulated evidence about the color bias of the DC over time from a particular starting point  $y_0$  in each trial (where  $-B < y_0 < +B$ ) until it reached either an upper or lower bound  $\pm B$  that signaled a decision in favor of one or the other of the two color choices and thus of the corresponding target and direction of reach. This simulation assumes a single drift diffusion process that chooses between the two alternatives, or alternatively, two diffusion modules whose sensory input is perfectly anti-correlated (Ratcliff, 1978; Ratcliff and Smith, 2004; Gold and Shadlen, 2001, 2007). It does not simulate a hybrid model in which two independent diffusion modules “race” to a decision nor is there any competitive interaction between modules (Mazurek et al 2003; Ratcliff et al 2007; Ditterich 2006b, 2010).

The model assumes that the increments of evidence at each time step for a given DC in a given trial were drawn from a normally distributed random distribution with unit variance/sec and mean value

$$\mu = k \cdot E + \mu_0$$

where  $E$  was the sensory evidence (the color bias of the DC),  $k$  is a gain factor that sets the mean drift rate of the accumulation process in response to the sensory evidence, and  $\mu_0$  is a bias term for the drift rate elicited by the DC. The moment-to-moment variation in the size and sign of the incremental change in evidence captures the stochastic nature (“noise”) of the accumulation process (Gold and Shadlen, 2001, 2007; Ratcliff and Smith, 2004; Shadlen

and Kiani, 2013). The offset of the starting point of accumulation ( $y_0$ ) and the drift rate bias ( $\mu_0$ ) help to capture any bias in the choice behavior of individual subjects.

The evidence  $E$  provided by the DC stimuli was represented by the net color bias of the stimuli. For computational convenience and to make the simulations compatible to those that used the motion coherence of RDK stimuli (Resulaj et al., 2009), we divided the color bias value by 100, so that they ranged from  $\pm 1.0$  (100/0 DC) to  $\pm 0.04$  (52/48 DC), with  $E > 0.0$  for DC that were predominantly yellow and  $E < 0.0$  for DC that were predominantly blue. This was based on the assumption that the integration process for each choice was driven by the difference in the activity of two populations of neurons that encoded the amount of evidence for each color separately (Ditterich et al., 2003; Mazurek et al., 2003; Palmer et al., 2005). For a given simulated trial, the color choice was scored as correct when the accumulation process crossed the  $+B$  bound first when  $E > 0.0$ , or crossed the  $-B$  bound first when  $E < 0.0$ . Opposite outcomes were scored as choice errors.

The time taken for the evidence to accumulate from the starting point  $y_0$  to one or the other of the two bounds  $B$  is the decision time  $t_d$  for that trial. The model assumes that the RT observed in each trial between the appearance of the DC and the onset of movement includes both the decision time  $t_d$  and a non-decision time  $t_{nd}$  that accounts for the delay between the appearance of the DC and the onset of the bounded accumulation process, as well as the delay from the end of the process to the beginning of the movement. The model also assumes that the non-decision time  $t_{nd}$  varied randomly from trial to trial with an s.d. of  $t_{ndsd}$ .

We ran two different simulations of the data. The first simulation used a fixed bound whose value remained constant for the duration of  $t_d$  (Resulaj et al., 2009). The model had six free parameters -  $k$ ,  $B$ ,  $t_{nd}$ ,  $t_{ndsd}$ ,  $\mu_0$  and  $y_0$ . We used custom-written Matlab code and the Matlab function *fminsearch* to find the parameter values that would best account for the observed distributions of reaction times using analytic approaches (Resulaj et al., 2009). The simulations predicted the expected probability of the occurrence of a response to each of

the DCs on a millisecond time scale for a period of 2200ms after the appearance of the DC, using analytic solutions for the equations for probability density functions of first passage times for bounded drift diffusion (Ratcliff, 1978; Cox and Miller, 1965).

Several studies have found that drift diffusion models can better account for subject performance by the addition of time-dependent dynamic changes in some of the model parameters (Ditterich 2006 a,b; Churchland et al., 2008; Drugowitsch et al., 2012; Deneve, 2012). Therefore, the second simulation included a time-dependent collapsing bound of the form

$$B_t = B - B2 \cdot (t - B_{del})^2$$

where  $B$  is the initial bound value,  $B_{del}$  is the duration of the time that the bound remains at its initial value before beginning to collapse, and  $B2$  is the gain of the quadratic term, i.e., the decision bound collapse rate. The model thus has two more free parameters -  $B_{del}$  and  $B2$  - for a total of 8 free parameters whose values were all optimized simultaneously by the *fminsearch* function to provide the best fit to the observed reaction time distributions for each subject individually. These two additional terms simulate the effect of a time-dependent decline in the threshold level of evidence required to make a decision (Drugowitsch et al., 2012; Deneve, 2012), or approximately equivalently, the effect of a time-dependent increase in the gain of the incremental accumulation process (“urgency”; Janssen and Shadlen, 2005; Ditterich 2006 a; Churchland et al., 2008; Cisek et al., 2009, Thura et al., 2012, Drugowitsch et al., 2012).

The solution space for the simultaneous optimization of 6 or 8 model parameters was evidently complex, with multiple local minima. The *fminsearch* function would often take several hundred iterations to converge on a solution for a given data set when it was initiated with a particular set of seed parameter values. If we then re-initiated the parameter search with the final parameters from the first search, *fminsearch* would typically find a slightly better solution in a neighbouring region of the parameter space. Repeating this process multiple times would typically result in progressively less improvement in the

solution. Ten successive incremental parameter searches starting from one set of seed parameters usually resulted in a stable solution which could not be improved significantly. The large majority of optimal solutions for all the data sets occurred within a fairly consistent range of values for the different parameters of each model. Nevertheless, the algorithm would sometimes diverge off into what would appear to be an unrealistic solution, such as a nearly instantaneous bound collapse (extremely high **B2**) or very high or low values of **k** or **B** which resulted in a very small numerical improvement in the fit. This was a rare outcome for the fixed-bound model but more frequent for the collapsing-bound model, suggesting that the solution space for the collapsing-bound model occasionally had very steep local gradients that would sometimes draw the optimization algorithm toward unrealistic solutions. As a result, we routinely used a range of different initial seed parameters and repeated the entire optimization process to generate a range of final solutions for each data set. We then rejected any unrealistic solutions that might have been found and chose the best of the remaining solutions for each data set.

### **Analysis of the goodness of fit of the model predictions**

The optimization procedure returned the values of the best-fit parameters for each data set and the -loglikelihood value for the fit, which the optimization algorithm attempted to minimize. It also returned the probability functions for the occurrence of a correct or error response with time after the presentation of each DC. These were used to quantify and compare the quality of fit of the fixed-bound and collapsing-bound models to the observed data.

The two-tailed, two-sample Kolmogorov-Smirnov (KS) test was used to test for significant differences ( $p < 0.01$ ) in the cumulative frequency plots of observed RT distributions for different DCs in different task conditions. A two-tailed, one-sample KS test was used to test for significant differences ( $p < 0.01$ ) in the cumulative frequency plots of observed RT distributions against the cumulative predicted probability functions for responses to that DC. Both KS tests were used on different combinations of data, including correct and error

responses separately or pooled together, as well as for predominantly yellow or blue DCs separately or pooled together.

The size of the difference between observed and predicted cumulative RT distributions was further quantified by calculating the sum of the squared difference between the two curves at 1ms intervals over the time period between the fastest and the slowest observed response to each DC.

The differences between observed and predicted responses were also assessed by generating quantile probability plots of the observed and predicted RTs for the (0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9) quantile points in the predicted cumulative frequency curves of correct and error responses to each DC (Ratcliff, 2002; Ratcliff and Smith, 2010). The quality of fit was assessed by calculating what proportion of the observed cumulative RT distribution fell within each of the quantile bins of the predicted RT distribution and comparing that against the expected proportion (0.1, 0.2, 0.2, 0.2, 0.1) in each bin. The deviations were quantified by calculating the chi-square statistic:

$$\chi^2 = \sum (\text{observed} - \text{expected})^2 / \text{expected}$$

summed over all points in the quantile probability plot. The chi-square statistic cannot be used here to assess whether the fit of a particular was statistically significant or not (Ratcliff, 2002; Ratcliff and Smith, 2010). It is used simply to compare fits between models - the smaller the chi-square value, the smaller the differences between observed and expected distributions.

The -loglikelihood value returned by the optimization algorithm was also used to compare the quality of the fit for the two models - the smaller the value, the better the fit. However, the collapsing-bound model included two more free parameters ( $B_{del}$ , and  $B2$ ) than the fixed-bound model. We therefore used the -loglikelihood values to calculate the Akaike Information Criterion (AIC), the corrected AIC (AICc) and the Bayesian Information Criterion (BIC):

$$\text{AIC} = (-2 \cdot \log\text{likelihood}) + (2 \cdot \mathit{nprams})$$

$$\text{AICc} = \text{AIC} + ((2 \cdot \mathit{nprams}) \cdot (\mathit{nprams} + 1)) / (\mathit{nobs} - \mathit{nprams} - 1)$$

$$\text{BIC} = (-2 \cdot \log\text{likelihood}) + (\mathit{nprams} \cdot \log(\mathit{nobs}))$$

where *nprams* is the number of parameters in the model and *nobs* is the number of observations (trials) in each data set. We tested different models using both AIC and BIC because they take into account different factors (Heathcote and Love 2012 *Frontiers Psychology*). All three information criteria penalize the fit measure for the number of parameters, but the AICc and BIC further weight that penalty as a function of the number of data points in the sample. As a result, they tend to favor simpler models than the AIC. For all criteria, if the value is smaller for the collapsing-bound model than the fixed-bound model, then the improvement in fit justifies the increase in the number of parameters.

## *Results*

### **The decision variable**

The overall goal of this study was to examine the processes underlying the selection of targets for reaching movements on the basis of ambiguous sensory information by stimuli whose physical properties have no inherent direct relationship to any metric of the associated motor outputs (e.g., Romo et al., 2004; Romo and de Lafuente, 2013; Muhammad et al., 2006; Ratcliff et al., 2007). We developed a set of checkerboard stimuli with different numbers of squares of two task-relevant colors against a background of task-irrelevant red squares. However, this was not a study of color perception per se. Unpublished pilot studies indicated that the behavior of subjects can be influenced by a number of other factors such as the size and density of the component color squares, the presence or absence of the task-irrelevant red squares, and the degree of local clustering (“clumpiness”) of the distributions of squares of different colors in the checkerboards, all of which could be the subject of future studies that may provide unique insights into how subjects accumulate sensory evidence relevant to an action decision from these stimuli.

To choose the correct target using these multi-colored DC stimuli, the relevant decision variable that the subjects had to use to base their decision was their estimate of a global property of the stimulus, the task-relevant color that filled more of the squares. They had to ignore the most prominent color in most of the DCs, the task-irrelevant red squares, and consider only the task-relevant yellow and blue squares. The color of each of the individual squares, whether relevant or not, was readily discriminable. Furthermore, most of the DCs contained readily discriminable evidence supporting both action choices, since they contained different numbers of the yellow and blue squares that matched the colors of the two Target Cues. Therefore, the subjects had to avoid making impulsive reaching movements to the target whose color matched the non-dominant color that filled fewer squares simply because of their presence, not unlike the distractors in visual search tasks (Sato and Schall, 2001, 2003; Purcell et al., 2012).

As a result, the processes by which the decision variable was encoded and extracted from these DCs are likely to be different from many previous studies in which the decision was based on the subjects' estimate of the nature of a stimulus along a continuum of one physical parameter such as brightness or contrast, or on their estimate of the presence and direction of a net coherent motion signal against a background of random motion noise.

### **Choose-and-Go (CG) Task**

Subjects were instructed to reach to the peripheral target whose color corresponded to the predominant task-relevant color of the DC. This required them to convert a judgment about the color bias of the central non-spatial decision cue into a differential motor response of the arm using a simple color-location conjunction rule. The subjects established their own performance rhythm and speed-accuracy trade-off. They performed a total of 9433 trials in the CG task, including 8064 trials in which they chose the correct target (192 trials X 7 DCs for each subject) and 1369 trials in which they chose the incorrect target.

### *Standard Decision Cues*

The presence of differing amounts of sensory evidence for both potential targets in the 100/0 - 52/48 DCs had a powerful impact on the RT distributions and on the error rates. The unambiguous 100/0 DCs always elicited the shortest RTs (Figure 2; median 381.5 - 585.5ms

in different subjects). In all 6 subjects, the distributions of RTs shifted towards longer values for the 70/30 - 52/48 DC (median values for correct choices ranged from 432.5 - 748ms (70/30) to 528 - 1214ms (52/48) for different subjects; Figure 2A-C). The RT distributions for each DC were significantly different from those of all other DCs for each subject (2-tailed 2-sample KS test,  $p < 0.01$ ).

The error rate for the 100/0 DCs was zero for all subjects - no subject made a choice error for that DC. The rate of target-choice errors increased modestly for the 70/30 (0.0 - 0.5%) and 60/40 DCs (0.0 - 5.0%) but more steeply for the 55/45 (13.5 - 17.6%) and 52/48 DCs (30.7 - 47.4%) (Figure 2A-D). The very low error rates for the 100/0 and 70/30 DCs (the "lapse" rate) indicated that the subjects applied the color-location conjunction rule reliably, and errors for those DCs were likely due to inattention. Choice errors for the other DCs were presumably determined by the subjects' estimates of the color bias of the DCs, not of the targets, nor because of errors in application of the conjunction rule.

Subject 2 was particularly adept at performing the task. Their RTs were significantly shorter for each DC than all other subjects, yet also had the lowest error rate (30.7%) for the 52/48 DC (Figure 2A). Subject 5 had the longest RTs overall, but performed at near-chance levels for the 52/48 DC (47.4% error rate; Figure 2C). Subject 1 (Figure 2B) was intermediate in both their RTs and error rate for the 52/48 DC, and more representative of the performance of the other subjects. These trends indicated that the RT durations and the probability of making a choice error after a given period of observation of the DCs was strongly influenced not only by the DC ambiguity, but also by the ability of each subject to discriminate the color bias of the DCs or their associated willingness to commit to a target choice.

To examine overall trends in the CG task, we pooled the data from all subjects but S2. S2's performance showed many similarities to that of all other subjects, as confirmed by tests on the data from each individual subject. However, adding their shorter RTs to the pooled data resulted in a large increase in spread of the distributions, especially for the more ambiguous DCs, whereas the performance of the other subjects was more consistent.

The pooled group RT distributions (Figure 2D) showed similar trends to that of the individual subjects (e.g., median RTs for correct choices for each DC: 504, 632, 758, 900, and 1005ms;

Figure 2D). Replotting the data for the 60/40 - 52/48 DCs after normalization to the total number of correct and error choices for each DC revealed another important trend in the data; the RTs for error choices were systematically longer than for correct choices for the same DC (Figure 2E). Moreover, the RT distribution for error choices for the 55/45 DC was more similar to that for 52/48 DC error choices than for correct 55/45 DC choices, suggesting the existence of a self-imposed ceiling on the maximum RTs in the task.

Figure 3 shows the pooled RT histograms for correct and error-choice trials for each DC (Figure 3A) and summed across all DCs (Figure 3B), as well as the time course of the probability of a successful target choice as a function of time for each DC separately (Figure 3C) and pooled across all DCs (Figure 3D). Subjects were given knowledge of results (success or error; see Methods) at the end of each trial. Overall, 69% of all trials had RTs <1000ms and 97% were <1600ms (Figure 3B). Each DC was associated with a different but relatively constant success rate at all times in the trial (Figure 3C). Performance was essentially perfect at all RT latencies for the 100/0 and 70/30 DCs, but success rates decreased systematically for the 60/40 - 52/48 DC (Figure 3C). Moreover, the success rates for the latter DCs remained relatively constant over the initial 400-1000ms time period after DC appearance, but showed evidence of a small decline in trials with longer RTs (Figure 3C) (Drugowitsch et al., 2012). Strikingly, when pooled across all DCs, the subjects experienced a nearly linear decline in the probability of a correct target choice as a function of time in a trial, with the success rate for trials with the longest RTs approaching chance (50%; Figure 3D).

Taken together, these data suggested a strategy adopted by all the subjects of observing the DCs for an arbitrary maximum period of time that rarely lasted more than 1400-1800ms before initiating a movement to a target (Figure 2, 3). It is noteworthy that this corresponded to the time when the probability of a successful choice began to approach chance levels on a trial-to-trial basis across all subjects (Figure 3D). All individual subjects, including S2, showed similar trends (data not shown).

*Special Decision Cues (100/82, 60/49 ratios)*

We also used 2 special DCs in the CG task to assess the impact of different properties of the sensory evidence on subjects' performance. The 60/49 and 100/82 DCs had the same absolute amount of sensory evidence for the predominant color as the 60/40 and 100/0DC respectively, the same color ratio as the 55/45 cues, but different color biases. If the subjects responded to the absolute amount of the predominant color in the DCs, their responses to the 100/82 and 60/49 DCs should be similar to that of the 100/0 and 60/40 DCs, respectively. If they responded primarily to the ratio of the 100/82 and 60/49 DCs, their behavior should resemble that for the 55/45 DCs. If they responded to the color bias, their responses to the 100/82 (bias 18) and 60/49 DCs (bias 11) should fall in between those of the 60/40 (bias 20) and 55/45 (bias 10) DCs.

The performance of S1 appeared to be almost entirely determined by the color ratio of the DCs; the RTs for the 100/82 and 60/49 DCs extensively overlapped those for the 55/45 DC (Figure 4B). In contrast, for the other 5 subjects (Fig4 A, C) and for the pooled group data (Figure 4D), the RT distributions were strongly shifted to longer values for the 60/49 and 100/82 DCs compared to the 60/40 and 100/0 DCs, respectively, but were consistently shorter than the 55/45 DC. Furthermore, RTs for the 100/82 DC were shorter than the 60/49 DC for all subjects except Subject 2. Since the majority of RT distributions for the 100/82 and 60/49 DCs fell between those for the 60/40 and 55/45 DCs, this suggested that the majority of subjects responded primarily to the color bias of the DCs, rather than to the absolute amount or relative ratio of evidence.

As was the case for the standard DCs, the RT distributions for the error-choice trials for 100/82 and 60/49 DCs were shifted to longer RTs than the respective correct choices (Figure 4E). Note that the early leading edge of the choice-error RT distribution for the 100/82 DC was mainly due to one subject who had a strong tendency to make seemingly impulsive short-latency choice errors to that particular stimulus (data not shown).

### **Match-to-Sample (MS) Task**

The temporal order of presentation of the DCs and targets was reversed in the MS task compared to the CG task. As a result, the subjects could observe the DCs for 2250-3250ms

and assess their color bias before seeing the locations of the colored targets. The change in stimulus sequence was explained to the subjects but they were given no specific instructions about how to respond, and were allowed to develop their own strategy. All subjects performed the MS task after completing the CG task and so knew the relevance of the color of the DCs and had extensive prior practice interpreting the DCs. The subjects performed 9292 trials in the MS task, including 8064 trials in which they chose the correct target (192 trials X 7 DCs for each subject) and 1228 trials in which they chose the wrong target.

### *Standard Decision Cues*

In the CG task, subjects committed to a target choice in less than 1600ms after the appearance of the DCs in >97% of trials. If they processed the sensory evidence in the DCs in the same manner in the MS task, they should be able to decide on its color during the initial observation period in virtually all MS trials before the targets appeared so that they only had to choose the correct target after they appeared by applying the color/location conjunction rule. This predicts that RTs should be relatively independent of DC quality in the MS task.

As expected, prior observation of the DCs in the MS task resulted in a significant reduction in RTs compared to the CG task. The performance advantage was evident for even the 100/0 DCs. The shortest RTs (~225ms) were 100-125ms shorter than in the CG task (Figure 6). The pooled RT distribution had a smaller mean (351.6ms) and narrower dispersion (s. d. 63.7ms) than in the CG task (mean 510.6ms, s. d. 89.4ms) (Figure 5, 6). Assuming that the subjects fully processed the color bias of the 100/0 DCs before the targets appeared, the 100/0 RTs in the MS task represent the best estimate of the minimum time required to identify the target locations and colors after they appear, apply the color/location conjunction rule to choose the correct target and initiate the movement. In contrast, the color-coded target locations were already known before the DC appeared in the CG task, so the longer RTs presumably reflect the extra and more variable time necessary to determine the color of even the unambiguous 100/0 DCs in the context of the CG task.

This advantage was seen for all DCs. The leading edge of the RT distributions started at nearly the same time for all DCs in the MS task for the pooled data, (Figure 5, 6, 7A). In contrast, the shortest RTs for the 70/30 DCs in the CG task were ~75ms longer than for the

100/0 DCs. This indicated that the presence of even a small amount of competing sensory evidence for the alternate choice in the 70/30 DC in the CG task was enough to produce a clear delay in the onset of the earliest responses compared to the 100/0 DC. The earliest responses to the other DCs in the CG task showed still further delays (Figure 6). These DC-dependent shifts in the earliest responses in the CG task were not seen in the MS task. These trends in the pooled data for the MS and CG tasks were seen in every individual subject, including S2, resulting in pooled RT histograms for each DC that were far more strongly left-skewed and overlapping in the MS task (Figure 7A) than the CG task (Figure 3A). Therefore, the MS task had the expected effect on the leading edge of the RT distributions.

Furthermore, the large majority of RTs were  $\leq 500$ ms for all DCs in the MS task (100/0: 95.5%; 70/30: 94.5%; 60/40: 92.2%; 55/54: 85.0%; 52/48: 75.1%; Figure 5D, 7A). This is in striking contrast to the CG task (100/0: 48.2%; 70/30: 14.1%; 60/40: 6.0%; 55/54: 3.3%; 52/48: 1.7%; Fig2D, 3A). This indicated that in the large majority of trials, the subjects had processed the DCs during the initial observation period, decided on their predominant color and were ready to choose the corresponding target as soon as they appeared, even without being given explicit instructions to do so.

Nevertheless, this was not the case in every trial. Subject 3 came closest the “ideal” performance. Their RT distributions were nearly identical for all DCs (Figure 5A; median 351.0ms for 100/0 cues, 349.0ms for 52/48 cues, for correct choices), whereas they showed a large spread in RTs in the CG task (median 511.0ms for 100/0 cues, 984.5ms for 52/48 cues; data not shown). This indicated that S3 committed to their choice of DC color bias before the targets appeared in nearly all trials. However, S3 still showed a small trailing edge of longer RTs as the DCs became increasingly ambiguous.

This was more pronounced in other subjects (Figure 5B-D). Subject S1 was typical. Their RTs showed a progressively more extended trailing edge of longer RTs for increasingly more ambiguous DCs (Figure 5B), that were still shorter overall than their responses in the CG task (Figure 2B). Subject S5 was the slowest in both the MS task (Figure 5C) and the CG task (Figure 2C). Nevertheless, their shortest RTs to 100/0 DCs were 100ms shorter in the MS task than in the CG task, and their overall RT distributions for all DCs were systematically shorter

in the MS task (Figure 5C) than in the CG task (Figure 2C). Because S5 was such an outlier in the MS task, it is possible that they adopted a different strategy than the other subjects and delayed most processing of the DCs until after the Target Cues appeared. As a result, their data were not included in the pooled Group data for the MS task (Figure 5, 6, 7).

The RT distributions of error-choice trials also shifted to correspondingly shorter values in the MS task than in the CG task, but still remained systematically longer than for the corresponding successful trials (Figure 5E). The error rates were modestly better in the MS task (60/40 DCs: 0.0 - 3.0%; 55/45 DCs: 5.9 - 19.3%; 52/48 DCs: 24.7 - 45.1%) than in the CG task (60/40 DCs: 0.0 - 6.8% ; 55/45 DCs: 13.5 - 17.6%; 52/48 DCs: 30.7 - 47.4%), despite the extra observation time afforded by the extended initial observation period and the extra time that the subjects took in some trials with the more ambiguous DCs before committing to a target choice after they appeared. Furthermore, error rates in the MS task tended to increase in subjects that showed longer delays in target-choice responses to the more ambiguous DCs compared to other subjects (Figure 5A-C), similar to the trend seen in the CG task, suggesting that the RTs of the subjects were coupled in part to their level of confidence about the predominant color of the DCs.

This was supported by an analysis of success rates across time. Success rates were essentially perfect at all times for the 100/0, 70/30 and 60/40 DCs (Figure 7C). The earliest responses to the 52/48 DC and even the 55/45 DC had a higher success rate in the MS task than in the CG task (Figure 3C) but their success rate then declined rapidly with time (Figure 7C). When pooled across all DCs, the decline in success rate was nearly linear, and approached 50% for the trials with the longest RTs, with some late fluctuations because of small trial counts at the trailing edge of the RT distributions in the MS task (Figure 7D). This is very reminiscent of the behavior of the subjects in the CG task (Figure 3D).

In summary, the behavior of the subjects in the MS task indicated that they often decided on the color bias of the DCs during the initial observation period, but the extent of that commitment varied considerably between subjects. Moreover, they often did not complete their decision process until after the colored targets appeared, especially for the more ambiguous DCs. This DC-dependent variability in the level of commitment of the subjects to

the DC color bias at the end of the initial observation period suggested that the level of confidence of the subjects about their estimate of the relevant evidence (color bias) provided by the DCs was highly dependent on the DCs themselves, varied from trial to trial and had an impact on when they committed to a decision about the color bias and associated target (Kiani and Shadlen 2009; Deneve 2012). The success rates of the subjects approached 50% at the time of the longest RTs in the MS task, as was also seen in the CG task (Figure 3D) but this occurred several hundred ms sooner in the MS task.

#### *Special Decision Cues (100/82, 60/49 ratios)*

We also used the 2 special DCs in the MS task. The RTs for 100/82 and 60/49 DCs were longer than for the corresponding 100/0 and 60/40 DCs, but shorter than (100/82) or similar (60/49) to that of 55/45 DCs for most subjects (data not shown). The error rates for the special DCs were similar to that of the 55/45 cues when averaged across the group and their latencies were shifted to longer values than the correct choices for the 55/45 DCs in the MS task (data not shown). These trends were consistent with that seen in the CG task, but were less pronounced because of the smaller differences between RT distributions for different DCs in the MS task.

#### **Static vs Dynamic Decision Cues: CG and MS Tasks**

We used two different formats of DCs - “static” and “dynamic” (See Methods). The dynamic DCs caused a rapid flickering of the colored squares of the matrix, without a sense of visual motion. In the CG task, the format of the DC had relatively little impact on the RT distribution for the 100/0 and 70/30 DCs for the pooled CG group data (Figure 8). For the 60/40 and 55/45 DCs, however, the leading edge of short-RT trials in the RT distributions were relatively similar for static and dynamic DCs, but the subjects showed a greater number of long-RT responses for static than dynamic DCs, although these differences were not statistically significant (Figure 8; 2-tailed 2-sample KS test,  $p > 0.01$ ). In contrast, the opposite occurred for the 52/48 cues, with significantly more long-latency RTs when the cues were dynamic rather than static (Figure 8; 2-tailed 2-sample KS test,  $p < 0.01$ ). These trends were seen in 4/6 subjects for the 60/40 cues, and in 5/6 subjects for the 55/45 and 52/48 cues.

These DC-dependent differences suggest that the nature and quality of sensory evidence provided by the DCs could alter the dynamics of the subjects' decision process on a trial-to-trial basis, and were seen in both correct and error-choice trials (data not shown).

The format of the DC stimuli had a more striking effect on the pooled group error rates, which were systematically lower for the dynamic 60/40, 55/45, 52/48 DCs (0.6%, 12.7% 32.4% respectively) than the static DCs (5.5%, 18.8%, 46.3% respectively). These same trends were shown by individual subjects, with lower error rates for dynamic than static 55/45 DCs in 5/6 subjects, and in all 6 subjects for 52/48 DCs.

The static and dynamic DC stimuli had a smaller effect in the MS task. On average, the cumulative RT distributions for all the subjects did not change between static and dynamic DCs for the 100/0 - 55/45 DCs but were slightly shorter for static 52/48 DCs than the dynamic DCs. The mean error rates were only modestly lower for dynamic 55/45 (11.6%) and 52/48 (37.2%) DCs compared to static DCs (14.1% and 38.9% respectively).

#### **Changes of target choice after movement onset**

In occasional trials, the subjects began to move toward one target, but then reversed their movement and went to the opposite target, even though the DC was turned off at the onset of the initial reaching movement (c.f., Resulaj et al., 2009). These "changes of mind" were more frequent in the CG task (2.5%; 235/9433 total trials) than the MS task (1.4%; 128/9292 trials).

In the CG task, changes of direction were very rare for 100/0 and 70/30 DCs (1/1152 trials and 4/1153 trials respectively) but were increasing frequent for 60/40, 55/45 and 52/48 DC (16/1183 trials, 1.4%; 48/1363 trials, 3.5%; 91/1881 trials, 4.8% respectively) (Figure 9A). The incidence of direction changes were higher for the 100/82 (39/1326 trials, 2.9%) and 60/49 (36/1374 trials, 2.6%) DCs than for the 100/0 and 60/40 DCs and were more similar to that for the 55/45 DCs.

The subjects started in the wrong direction and switched to the correct direction in 179/235 direction-change trials (76.2%), whereas they started in the correct direction but then switched to the incorrect target in only 56/235 trials (23.8%). There were no incorrect

direction changes for the 100/0, 70/30 and 60/40 DCs, 8 incorrect versus 40 correct changes (20.0%) for the 55/45 DCs and 33 versus 58 changes (56.9%) for the 52/48 DCs. The ratios of incorrect to correct direction changes for the special 100/82 (6/33 trials, 18.2%) and 60/49 (9/27, 33.3%) DCs were more similar to that for the 55/45 DCs than for the corresponding 100/0 and 60/40 DCs (0% for both).

There was no systematic dependence of the duration of the initial movement segment before the direction change on the onset time of the initial segment for a given DC; subjects did not move for more or less time in the initial direction if the initial onset latency was either short or long (Figure 9B). Similarly, there was no systematic difference in the durations of the initial components between direction-change trials that terminated in the correct or incorrect target. There was considerable overlap in the durations of the initial movement segments for each DC (Figure 9B), but were shorter for the 60/40 DCs than for the 55/45 and 52/48 DCs ( $p=0.008$  and  $p=0.033$ , respectively, one-tailed t-test). The initial movement durations were not different for the 55/45 and 52/48 DC ( $p>0.1$ ).

The trends in the MS task were fundamentally similar. Direction-change trials were rare for 100/0 and 70/30 DC trials, and increasingly frequent for 60/40 (11 trials), 55/45 (22 trials) and 52/48 (41 trials) DC trials. All 11 direction-change trials were from the incorrect to the correct target for 60/40 DCs. The ratios of incorrect to correct direction-change trials increased for 55/45 (4/18, 22.2%) and 52/48 (14/27, 51.9%) DCs.

### **Model simulations of the CG task data**

#### LATER model

The LATER model (Carpenter, 1999; Carpenter and Williams, 1995) predicts that the RT distributions for a given quality of evidence should be skewed Gaussians (c.f., Figure 3A) whose cumulative frequency plots (Figure 2) will form straight lines when plotted on a reciprobital plot. The pooled group RT distributions for the 100/0 and 70/30 DCs formed two straight parallel lines on the log (1/RT) axis (Figure 10), indicating that they were modestly skewed Gaussians with a different median value (Figure 3A). However, the reciprobital plots for the 60/40, 55/45 and 52/48 DCs deviated increasingly from a straight line (Figure 10).

The RT distributions were predicted by the LATER model for the 100/0 - 60/40 DCs ( $p > 0.01$ , two-sided one-sample KS test; SPIC) but not for the 55/45 and 52/48 DCs ( $p < 0.01$ , one-sample KS test; SPIC). The curvature of the reciprobbit plots indicated that the RT distributions for the 60/40 - 52/48 DCs had more short RTs than expected and also lacked the longest RTs that would be expected in increasingly skewed Gaussian distributions (Carpenter and Williams, 1995; Reddi and Carpenter, 2000).

The RTs from single subjects similarly tended to form relatively straight lines on reciprobbit plots for the easier stimuli (100/0 and 70/30 DCs) but became increasingly curved for the more ambiguous DCs (data not shown). However, 29/30 RT distributions for individual DCs for single subjects were not significantly different from the best-fit skewed Gaussian distributions ( $p > 0.01$ , one-sample KS test; SPIC; the sensitivity of the KS test to differences between observed and predicted distributions is lower for single subjects than the pooled group data because of smaller sample sizes). The sole exception was the RT distribution for the 52/48 DC for subject 6 ( $p < 0.01$ ). Nevertheless, the probability that the observed and predicted RT distributions were the same decreased from  $0.894 \pm 0.050$  (100/0) and  $0.819 \pm 0.122$  (70/30) to  $0.337 \pm 0.210$  (55/45) and  $0.243 \pm 0.177$  (52/48), indicating that the degree of correspondence of the observed and predicted RT distributions decreased systematically as a function of the ambiguity of the DCs.

The LATER model also makes specific predictions for how RT distributions would change if the subjects' performance was primarily shaped by a change in decision threshold or a change in evidence integration rate as a function of DC quality. A change in decision threshold would result in straight lines on the reciprobbit plot whose slopes differ and which converge at a fixed point at  $t = \infty$  on the reciprobbit plot ("swivel" pattern; Figure 10A). In contrast, a change in integration rate would result in RT distributions that form straight lines that shift along the reciprocal-time axis but whose slope remains constant, forming parallel straight lines on the reciprobbit plot ("shift" pattern; Figure 10B). For all individual subjects and the pooled group data, the RT distributions showed evidence of both influences, but were better explained by the shift model than by the swivel model ( $p < 0.001$ ; the log likelihood ratio ranged from -43.807 to -95.321 for single subjects, and -235.899 for the

group data). However, the shift model alone explained the RT performance of only 4/6 subjects while the swivel model could also explain the performance of 3/6 subjects.

In summary, some of the trends in the responses of our subjects were consistent with predictions of the LATER model, but others were not, especially for the more ambiguous DCs.

#### *Drift-diffusion model - fixed decision bound*

The original formulation of the drift-diffusion model assumed that the decision was driven only by accumulation of noisy evidence to a fixed decision bound (Ratcliff 1978; Ratcliff and Smith 2004). We used a simulation of a stochastic bounded diffusion process with fixed decision bounds (c.f., Resulaj et al., 2009) to attempt to replicate the data in the CG task. An iterative optimization procedure determined the set of model parameters that provided the best fit to the observed RT distributions (see Methods). The model predicted the success rates ( $R^2 = 0.97 - 0.99$ ) and mean RTs of all trials including both correct choices and errors for each DC ( $R^2 = 0.97 - 0.99$ ) for single subjects and the pooled group data (Figure 11A). At this level of analysis, the fixed-bound diffusion model accounted for the central tendencies of the global performance of the subjects quite well. The most systematic shortcoming of the simulation was an overestimation of the rate of correct choices or underestimation of error choices for the 52/48 DC, sometimes by a substantial amount (3-12%). This was seen in 4 of the 6 subjects, and in the pooled data set (Figure 11A).

The simulation also provided the expected probability of correct and error choices as a function of time for each DC, which could be compared with the observed RT distributions. When plotted as cumulative probability curves, the model provided a reasonable fit to the observed RT distributions for each DC, but several discrepancies were evident (Figure 12A). In particular, the model predicted more shorter-latency and longer-latency correct-choice RTs than were observed for the 55/45 and 52/48 DCs (Figure 12A, 13A). The simulation also predicted significant numbers of trials in which no decision was reached 2200ms after DC onset for the group data for the 55/45 (1.9% of trials) and 52/48 DCs (3.9%), as well as for every subject (55/45 DC: 0.6%-5.9%; 52/48 DC: 1.9%-9.7%) except S2. However, none of the subjects showed such behavior in reality (Figure 2, 3). Expressed differently, the observed RT

distributions of correct choices for the 55/45 and 52/48 DCs were more symmetrical than the predicted distributions, with less positive skew and a smaller tail of long RTs.

Another striking difference involved error-choice RTs. The fixed-bound model predicted error-choice RTs that were similar to correct-choice RTs (Figure 12A), which resulted in a quantile plot profile that was symmetric (Figure 13 A, red lines), whereas the quantile plot for observed RTs was asymmetric and skewed to longer RTs for errors than for correct responses to the same DCs (Figure 2E, 13A, blue lines).

We tested whether the observed and predicted cumulative RT distributions were statistically similar or different (2-tailed 1-sample KS test, criterion threshold  $p = 0.01$ ). The fixed-bound model successfully predicted the pooled correct choices for 70/30 and 60/40 DCs but did not predict the RTs for the 55/45 and 52/48 DCs nor, somewhat surprisingly, the 100/0 DCs, for which the model predicted significantly longer RTs than were observed (Figure 12A). Not surprisingly, it did not predict the error-choice RT distributions (Figure 12A). When correct and error trials were combined, the fixed-bound model still only successfully predicted the RT distributions for the 70/30 and 60/40 DCs (data not shown).

To quantify these trends in more detail, we compared the observed and predicted RT distributions for both correct and error responses combined, for each of the ten predominantly yellow or blue DCs separately, for each subject and for the pooled group data. The fixed-bound simulation successfully predicted the RT distributions for 35/70 DC data sets (non-significant difference between observed and predicted distributions,  $p > 0.01$ ; Table 1). Strikingly, the fixed-bound model successfully predicted the RT distributions far more frequently for the 70/30 - 55/45 DCs than for either the easiest (100/0) DC or the most ambiguous (52/48) DC (Table 1). This pattern suggests that the failure of the model to predict the RT distributions for different DCs was not due only to random variability in the data. Instead, there were systematic DC-dependent changes in the RT distributions that the fixed-bound model could not capture.

In summary, while the global trends in the subjects' performance were consistent with predictions of the fixed-bound drift-diffusion model (Figure 11A), further analyses (Figure

12A, 13A, Table 1) showed limitations in the ability of the model to predict details of the shapes and timing of the RT distributions for several of the DCs.

#### *Drift-diffusion model - collapsing decision bound*

More recent developments of the drift-diffusion model recognized that subjects' performance was driven not only by sensory evidence, but also by a time-dependent processes whose influence on decision-making dynamics could be captured by a time-dependent decrease in the decision threshold (a "collapsing bound") or, nearly equivalently, a time-dependent increase in an "urgency" signal that helps to drive the accumulating evidence towards the decision bound, especially in conditions in which the evidence quality and reliability is variable from trial to trial (Janssen and Shadlen, 2005; Ditterich, 2006 a; Churchland et al., 2008; Cisek et al., 2009; Shadlen and Kiani, 2013). To assess whether the performance of our subjects displayed evidence of time-dependent changes in their decision process, we tested a modified version of the drift-diffusion model that implemented a decision bound that began to collapse as a quadratic function of elapsed time in the trial starting at a particular delay after the appearance of the DC.

The addition of the collapsing bound had little impact on the ability to predict the overall success rates ( $R^2 = 0.97 - 0.99$ ) and mean RTs of all trials ( $R^2 = 0.97 - 0.99$ ) for the different DCs for each subject (Figure 11B). However, there was a significant improvement in the ability of the model to predict the observed RT distributions (Figure 12B, 13B). Quantitatively, 57/70 (81.4%) of the predicted RT distributions were not significantly different from the observed distributions (2-tailed 1-sample KS test,  $p > 0.01$ ; Table 1). The improvement in fit resulted primarily from three changes in the shape of the predicted distributions. First, the collapsing bound truncated the trailing queue of predicted long RTs for correct trials, especially for the 55/45 and 52/48 DCs (Figure 12B, 13B). As a result, the collapsing-bound model did not predict non-decision trials; the probability of an RT longer than 2200ms was vanishingly small ( $p < 0.00001$ ) for all DCs for all subjects and the pooled data. Second, concomitant changes in other model parameters resulted in a reduction in the incidence of short RTs at leading edge of the predicted RT distributions (Figure 12B, 13B). Third, the collapsing-bound model accurately predicted that error RTs were longer than

correct RTs for the 60/40 - 52/48 DCs (Figure 12B, 13B). Nevertheless, there was still a trend for the collapsing-bound model to predict the RT distributions better for the intermediate DCs, than the 100/0 and 52/48 DCs (Table 1).

These trends were not due to pooling of data from trials with static and dynamic DCs. The results were similar for both models when they were fitted to the static and dynamic DC data separately for the pooled group data and for each subject (data not shown). For example, the fixed-bound best-fit parameters [ $k$ ,  $B$ ,  $t_{nd}$ ,  $t_{nds}$ ] for the group data were [11.184, 0.811, 0.456, 0.090] for the static DCs and [12.465, 0.825, 0.471, 0.096] for the dynamic DCs. For the collapsing-bound model, the best-fit parameters [ $k$ ,  $B$ ,  $B_{del}$ ,  $B_2$ ,  $t_{nd}$ ,  $t_{nds}$ ] were [10.534, 0.984, 0.020, 0.472, 0.414, 0.084] and [11.849, 0.976, 0.017, 0.439, 0.435, 0.091] for the static and dynamic DCs respectively. For both models, the main difference was in the drift rate gain  $k$ , which was modestly higher for the dynamic DCs.

The improvement in fit of the collapsing-bound model over the fixed-bound model was evident in several other quantitative measures (Table 2). In every case but one (subject S2), the -loglikelihood value of the fit was smaller (better fit) for the collapsing-bound model compared to the fixed-bound model. In every subject as well as in the pooled group data, the collapsing-bound model yielded a smaller sum of the squared difference between the observed and expected cumulative RT distributions (Figure 12A, B), and a smaller chi-square value in the quantile-plot analysis (Figure 13A, B). Finally, AIC, AICc and BIC values were smaller for the collapsing-bound model than the fixed-bound model for the pooled group data and for every subject except S2, indicating that the improvement in fit justified the 2 extra parameters in the model (Table 2).

By all usual measures, the collapsing-bound model provided a good explanation for the behavior of our subjects in this task. It predicted the mean success rates and RTs for each DC (Figure 11) and the longer error-choice RTs than correct-choice RTs (Figure 12), and provided a better description of the shapes and timing of the RT distributions than the fixed-bound model (Figure 12, 13, Table 1, 2). However, as was the case for the fixed-bound model, there were details of the subjects' performance that the collapsing-bound model could not predict successfully. In particular, it still yielded poorer fits to the RT distributions for the easiest and

hardest DCs than for the intermediate DCs (Table 1). If these failures were due to random variability in the data, it would be reasonable to expect that the prediction failures should be uniformly distributed across different DCs, but that was not the case. This non-uniform pattern of prediction failures might reflect some inherent limitation in the ability of the optimization procedure to find the appropriate parameters for the observed results for such a broad range of stimuli, anomalies in some of the RT distributions that cannot be explained by the models, or limitations in the models themselves. Moreover, the optimization procedure sought a single set of parameters for both models to fit the RT distributions across all DCs. Implicit in this procedure is the assumption that the behavior of the subjects was determined by a decision process whose temporal dynamics were stable across the entire range of stimulus quality. This assumption might not have been completely valid in this study. We did a series of tests to examine each of these alternatives.

To assess the ability of the optimization process to identify the appropriate best-fit parameters over the range of DC qualities and associated RT distributions in this study, we used the predicted RT probability distributions for correct and error choices from the best-fit parameters of the collapsing-bound model for the pooled group data (Figure 12B) to generate simulated RT distributions with stochastic variability for each of the 10 standard DCs and ran the optimization procedure on the simulated RT data. That optimization quickly converged on a set of best-fit parameters that was very similar to the best-fit parameters derived from the original observed data whose predicted RT distributions were used to generate the simulated RT distributions. The resulting predicted RT distributions corresponded very closely to the simulated RT distributions. The same results were obtained for the data for each individual subject, so that the predicted RT distributions were not significantly different from the simulated RT distributions for all 70 DCs (2-tailed 1-sample KS test,  $p > 0.01$ ; data not shown). This held over a range of levels of stochastic variability used to generate the simulated RT distributions (data not shown). This confirmed that the optimization procedure can find a set of parameters that would successfully predict the observed RT distributions for the range of DCs used in this study if they were generated by a drift diffusion mechanism whose dynamics were fixed and stationary across trials and

stimuli. This suggested that the inability of the models to fit all the data simultaneously reflected properties of the RT distributions themselves.

To assess this possibility, we first divided the data sets into two overlapping subgroups for the 100/0 - 60/40 DCs and 60/40 - 52/48 DCs, and re-ran the optimization procedure on the two subgroups. This yielded two modestly different sets of best-fit parameters that provided better fits for the 100/0 DC and the 55/45 and 52/48 DCs, respectively. This suggested that a single set of best-fit parameters may not be able to capture all the features of the subjects' response patterns, especially for the easiest and hardest DCs. Nevertheless, there were still a few cases in which the predicted RT distributions were significantly different from the observed data (2-tailed 1-sample KS test,  $p > 0.01$ ).

Alternatively, there may have been some idiosyncratic properties of some of the observed RT distributions for the easy and difficult DCs that could not be fit by the drift diffusion model (Ratcliff, 2002). To test this possibility, we next optimized both models on the RT distributions for each DC separately for each subject and for the pooled Group data. This is an example of a process-modeling approach in which a model is used to infer the nature of differences in computational processes underlying differences in RT distributions across task conditions, should they exist (Ratcliff and Smith, 2010). Not unsurprisingly, this resulted in a further significant improvement in fits; 63/70 (fixed-bound model) and 70/70 distributions (collapsing-bound model) were predicted successfully (2-tailed 1-sample KS test,  $p > 0.01$ ). Failures of the fixed-bound model to account for the RT distributions were now limited to only the 55/45 and 52/48 DCs, suggesting that some features of the RT distributions for those DCs could not be captured by the fixed-bound model but could be explained by the collapsing-bound model. These improved KS test results were paralleled by a systematic reduction in the -loglikelihood value of the fits, the summed squared difference between the observed and predicted cumulative RT distributions, and the chi-square estimate of their differences in the quantile probability plot for every single subject and the pooled group data (Table 3; Figure 13C, D) compared to the initial optimization across all DCs (Table 2).

The AIC and AICc values for both models were smaller after fitting each DC separately than when fitting all the DCs simultaneously, for the pooled group data and for every individual

subject (Table 3), despite the increased number of free parameters (c.f. Drugowitsch et al., 2012; Purcell et al., 2012). The results for the BIC were less clear. The BIC values for the fixed-bound model were smaller for the single-DC fits than the 5-DC fits for the pooled group data and for 3/6 single subjects, but were smaller for the collapsing-bound model for only the pooled group data but not for any single subject (Table 3). In summary, the AIC and AICc indicated that all the measures of improvement in predictive fit (KS tests, and reductions in -loglikelihood values, summed squared deviations, and chi-square statistic) found for every data set for both models were statistically meaningful. In contrast, the BIC indicated that the improvement in fit for the single-DC optimizations was meaningful for 4/7 data sets for the fixed-bound model but only for 1/7 data sets for the collapsing bound model, since it already captured the data significantly better than the fixed-bound model.

These findings showed that the drift-diffusion models were capable of explaining nearly all (fixed-bound) or all (collapsing-bound) of the observed RT distributions for each DC separately, eliminating limitations of the optimization procedure or in the models per se for the results for the original optimizations on the complete data sets for all DCs. This suggests that the shortcomings of the original optimizations arose in part by trying to find one set of parameters to explain the entire range of RT distributions seen for the entire range of 100/0 - 52/48 DCs. The resulting optimized parameter sets appeared to be a compromise that best explained the RT distributions for the intermediate DCs and were less successful for the easiest and most difficult DCs. Freed of that constraint, both models could be adjusted to fit most or all of the RT distributions.

This exercise could be criticized as unconstrained curve-fitting because it effectively increased the number of free parameters in the optimization process from 6 (fixed-bound model) or 8 (collapsing-bound model) to 30 and 40 free parameters respectively for the single-DC fits. This could allow the optimization process to fit any random variability in the RT distributions, thereby improving the correspondence between the observed and predicted RT distributions without providing any more explanatory insight about the underlying decision process. If such were the case, then one could reasonably expect that the final best-fit parameters should show random changes between DCs. Strikingly,

however, the improved fits were associated with systematic changes in some of the key parameters across DCs.

The most consistent trend for the fixed-bound model was for a progressive increase in the mean (*tnd*) and variability (*tndsd*) of the non-decision time for increasingly difficult DCs (Figure 14A). This was quite pronounced for all subjects except S2, who showed the fastest RTs overall. In parallel, there was an increase in the best-fit drift rate (*k*) for increasingly difficult DCs in all subjects. The increase in *k* was particularly evident in S2, even though they had the shortest RTs of all subjects for the 55/54 and 52/48 DCs, showing that this was not just an artifact of longer RTs for more difficult DCs. There was no obvious trend in the decision bound values (Figure 14A), nor in the drift criterion or the start bias (data not shown) across DCs for all subjects, which suggests that the DC-dependent changes in *tnd*, *tndsd*, and *k* captured specific DC-dependent changes in RT distributions and were not a trivial artifact of the single-DC fit process.

Similar DC-dependent trends in *k*, *tnd* and *tndsd* were also seen for the collapsing-bound model, although they were not quite as consistent and pronounced as for the fixed-bound model (Figure 14B). Instead, the collapsing-bound model traded off some of the effects of those parameters on RT distributions by allowing the collapse rate *B2* to increase with increasingly ambiguous DCs, while *B<sub>del</sub>*, the time at which the bound began to collapse, did not show systematic corresponding changes. Once again, S2 also showed increases in *k* and *B2* with increasing ambiguity of the DCs. Again, there were no obvious trends in the initial bound value *B* or the two bias terms. The lack of DC-dependent changes of the initial bound values seems reasonable since the subjects would not know which DC was about to appear at the start of each trial so there was no prior expectation that could influence the initial bound value.

To verify that these trends were not simply a consequence of fitting individual RT distributions with different median values and dispersions, we repeated the single-DC fit process on the simulated RT distributions for each subject. The resulting best-fit parameters remained very consistent across DCs, without any of the trends seen from the real data (Figure 14C). This confirmed that the optimization process will find consistent parameter

sets for different DCs when the associated RT distributions were generated by a drift-diffusion process with invariant dynamics. In contrast, the process-modeling analysis suggests that the improvements in fits and changes in parameters found by fitting the individual observed RT distributions would appear to capture real differences in the properties of the RT distributions that are consistent with DC-dependent changes in the dynamics of the decision process that occurred on a trial-by-trial basis.

### *Discussion*

Human subjects used ambiguous checkerboard “decision cues” (DCs) and a color/location conjunction rule to select between two colored reach targets. Their performance displayed many of the psychophysical trends seen in previous action-selection studies, including those using RDK stimuli to signal the target for eye saccades (Shadlen et al., 1996; Roitman and Shadlen, 2002; Mazurek et al., 2003; Palmer et al., 2005; Ditterich, 2006, 2010) or reaching movements (Resulaj et al., 2009). Reaction times and error rates increased as stimuli became more ambiguous. Error RTs tended to be longer than correct responses for corresponding DCs. Subjects occasionally reversed their initial direction of arm movement and went to the opposite target. Most often, these “changes of mind” corrected an initial error in target choice, indicating that the arm motor system continued to process sensory evidence about the action choice after it had chosen a target and started to reach towards it (Georgopoulos et al., 1983; Resulaj et al., 2009).

Among new findings, subjects’ performance was only modestly better in response to dynamic versus static DCs, indicating that a continual stream of new sensory evidence had fairly subtle effects on task performance with these stimuli. However, subjects made fewer long-RT responses to dynamic than static 60/40 and 55/45 DCs but dwelled significantly longer overall on dynamic than static 52/48 DCs, suggesting that they made DC-specific adjustments to the decision process on a trial-to-trial basis as a function of elapsed time and evidence quality. The two special DCs confirmed that the subjects’ behavior was driven by an estimate of the net difference in the number of task-relevant colored squares in the DCs, rather than their total number or relative ratio. Finally, the subjects showed some of the

expected gains in performance offered by the initial observation period of the DCs in the MS task. Nevertheless, most subjects behaved as if they procrastinated before making a final decision about the color bias of the more ambiguous DCs until after the targets appeared and the task required them to make a choice. This variable degree of commitment about DC color bias at the end of the extended initial observation period in the MS task may have been a strategy to exploit the extra observation time available after the targets appeared, but it had only a modest impact on success rates at the cost of significantly longer evidence accumulation (Drugowitsch et al 2012). Alternatively, subjects may have delayed or stopped evidence accumulation before making a decision during the initial observation time in trials with more ambiguous DCs, and only re-engaged in that process after the appearance of the targets. This difference between the CG and MS tasks emphasizes the degree to which task structure can have a strong effect on how and when subjects use sensory input to make task-related decisions.

The RTs in this study were longer than typically reported in similar studies, in part because we did not explicitly instruct subjects to respond as quickly as possible. Nevertheless, they fell within the range that is considered amenable to analysis by computational models of simple sensorimotor decisions (Ratcliff and Smith, 2004, 2010; Niwa and Ditterich, 2008). Simulations using fixed-bound and collapsing-bound drift-diffusion models indicated that the subjects' decision-making process shared many of the same computational properties as those found using a wide range of stimuli and tasks, including RDK stimuli. In particular, the improved prediction of the subjects' performance by the collapsing-bound model suggested that either a time-dependent decline in the height of the decision bound or, nearly equivalently, a time-increasing urgency signal helped to truncate the decision process as time progressed in the trial when subjects were confronted with weak evidence, and also explained longer error RTs (Janssen and Shadlen, 2005; Ditterich, 2006 a; Churchland et al., 2008; Cisek et al., 2009; Shadlen and Kiani, 2013).

Furthermore, the ability of both models to predict the RT distributions of subjects was systematically better for intermediate DCs than for the least and most ambiguous DCs, when the models were optimized on the data for all DCs simultaneously. This pattern suggested

that prediction failures were not due to random variability in subject performance that violated assumptions of the diffusion model (Ratcliff, 2002). A process-modeling analysis (Liete and Ratcliff, 2010; Ratcliff and Smith, 2010; Heathcote and Love, 2012) showed that the fixed-bound and especially the collapsing-bound model could explain the observed RT distributions if optimized to each distribution separately, and more importantly, that the improved predictions involved systematic DC-dependent changes in some, but not all, of the model parameters. These analyses could be criticized as unconstrained curve-fitting. However, control tests with simulated data generated by a computational model with a single set of parameters showed that none of these trends would have arisen if the subjects' behavior had been governed by a decision process whose dynamics were constant and independent of stimulus quality and reliability. This supported a conclusion that the subjects' performance was influenced by factors that were dependent on evidence quality and were not captured by models with either a fixed bound or a collapsing bound that was only dependent on time.

Process modeling using both the fixed-bound and collapsing-bound models suggested that the duration and variability of the non-decision time increased as DC ambiguity increased. Non-decision time is presumed to include the time needed to extract the task-relevant evidence about the alternative choices from the sensory signal. This could be fairly rapid and constant when it is based on a single physical property of a stimulus such as brightness, contrast or motion (Mazurek et al., 2003; Carpenter et al., 2009; Liete and Ratcliff, 2010; Ratcliff and Smith, 2010). However, because the color of each component square in the DCs is readily discriminable but the critical evidence is which color fills more squares, this may take more time to estimate as the color bias gets smaller by the addition of more evidence for the alternative choice in the DC. It is striking that the presence of a small amount of contradictory evidence in the 70/30 DCs produced a sizable delay in the times of the earliest RTs, i.e., the earliest decisions, compared to the 100/0 DCs in the CG task (Figure 6). This is consistent with previous findings that the initial evidence extraction stage may be longer and more variable before the evidence accumulation process can begin when it requires an analysis of more complex global features of a sensory input such as the presence of a target

among multiple distractors (Sato et al., 2001; Sato and Schall, 2003; Purcell et al., 2012), or the identity of letters (Liete and Ratcliff, 2010; Ratcliff and Smith, 2010). Increasingly longer non-decision times may reflect the operation of a gating mechanism that momentarily suppresses evidence accumulation to permit more time to extract a reliable signal about the color bias of more ambiguous DCs, to avoid integration of noisy and misleading evidence (Ratcliff and Smith, 2010; Purcell et al., 2012). This gating process may be particularly prominent with these multi-colored DCs, since most of them contain evidence for both competing action options, unlike most RDK stimuli, in which a single coherent motion direction emerges against a background of random motion.

The process-modeling analysis also suggested concomitant DC-dependent changes in the rate of collapse of the decision bound and the gain of the evidence integration process, which impact on the conversion of the evidence to a decision. These changes suggest that when the DC is relatively unambiguous, subjects began to commit to a decision quickly and could keep the gain of the accumulation process relatively low because the sensory evidence was strong. In contrast, when the DC is relatively ambiguous, the subjects behaved as if they weighted the weaker evidence more heavily and reduced the decision bound more quickly as time progressed to hasten a decision in the face of weak evidence.

These findings support the distinction between two presumed stages in the decision process, a variable-duration sensory coding stage to extract the relevant evidence from the checkerboard DCs, followed by a conversion of that evidence into a decision about action. They also suggest that during the initial stimulus encoding stage, subjects began to formulate a belief about the reliability of their estimate of the color bias of the DCs in the presence of variable amounts of contradictory “distractor” evidence and began to adjust the decision process on the basis of their estimate of sensory reliability (Deneve, 2012) and the cost of accumulating unreliable evidence (Drugowitsch et al., 2012). Consistent with this perspective, the level of confidence can influence a subject’s decisions (Kiani and Shadlen, 2009) and subjects can establish their level of confidence about the nature of a stimulus very quickly (100-250ms) after its appearance (Zylberberg et al., 2012). Although we do not know to what degree subjects were aware of the exact color bias of each DC and their associated

success rates, success rates could provide fairly clear information about the reliability of each DC throughout the trial (Figure 3C) and about the overall reliability of any DC as time progressed in each trial (Figure 3D). Similarly, the level of confidence of the subjects about the reliability of the DCs can also be inferred from their performance in the MS task, in which most subjects showed increasing reluctance to commit to an estimate about the color bias of progressively more ambiguous DCs during the initial observation period. It is also striking that success rates approached 50% in both the CG and MS tasks when subjects truncated the decision process and committed to a choice in trials with the longest RTs.

We do not imply from this analysis that the subjects' decisions were made by a computational mechanism with 30-40 free parameters. On the contrary, it indicates that the subjects' choice behavior was driven not just by the available evidence but also by central processes related to their confidence in their decisions and the passage of time. This conclusion is consistent with the findings of a number of recent studies that decisions about saccadic eye movements are influenced by estimates of stimulus quality and reliability, knowledge of likely outcomes based on prior experience with similar stimuli and a comparison of the benefits and the costs of continued evidence acquisition versus immediate action (Ditterich, 2006, 2010; Churchland et al., 2008; Cisek, 2009; Kiani and Shadlen, 2009; Hanks et al., 2011; Drugowitsch et al., 2012; Deneve, 2012; Zylberberg et al., 2012; Huang and Rao, 2013; Shadlen and Kiani, 2013). These factors may be more prevalent in the arm movement system because of its longer RTs, much greater metabolic costs and the far greater risks inherent in physical interaction of the arm and hand with the environment, compared to saccadic rotations of the eyes in their protective orbits to sample sensory input from different parts of the visual scene.

#### Limitations of Interpretation

These interpretations assume that the subjects' decision process was captured successfully by the different parameters of the diffusion models. However, other processes may also come into play that cannot be explained readily by the models. For instance, because each local bit of information (the colored squares) in the DC matrix is unambiguous, the earliest evidence accumulation period for the more ambiguous DCs may be a particularly noisy and

unreliable estimate of the true color bias of the entire DC matrix if the accumulation process begins immediately after each DC appears. Alternatively, as the DCs become more ambiguous, the decision process may become more susceptible to sub-threshold fluctuations due to cognitive reinterpretation of the sensory evidence (“waffling”) that would tend to prolong the decision process. The models can only explain both effects on the basis of the parameters available to them, and so might erroneously attribute them to an increase in the duration and variability of the non-decision time and changes in other parameters. Changes in the direction of the reaching movement are an extreme physical expression of a waffling process that can be accommodated within the drift-diffusion model at the cost of increased complexity of the model (Resulaj et al., 2009).

## *References*

- Bennur S, Gold JI (2011) Distinct representations of a perceptual decision and the associated oculomotor plan in the monkey lateral intraparietal area. *J Neurosci* 31:913-921.
- Bogacz R, Brown E, Moehlis J, Holmes P, Cohen JD (2006) The physics of optimal decision making: a formal analysis of models of performance in two-alternative forced-choice tasks. *Psychol Rev* 113:700-765.
- Brown S, Heathcote A (2005) Practice increases the efficiency of evidence accumulation in perceptual choice. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 31:289-298.
- Carpenter RH (1999) Visual selection: Neurons that make up their minds. *Curr Biol* 9:R595-598.
- Carpenter RH, Williams ML (1995) Neural computation of log likelihood in control of saccadic eye movements. *Nature* 377:59-62.
- Carpenter RH, Reddi BA, Anderson AJ (2009) A simple two-stage model predicts response time distributions. *J Physiol* 587:4051-4062.
- Churchland AK, Kiani R, Shadlen MN (2008) Decision-making with multiple alternatives. *Nat Neurosci* 11:693-702.
- Cisek P (2006) Integrated neural processes for defining potential actions and deciding between them: a computational model. *J Neurosci* 26:9761-9770.
- Cisek P, Kalaska JF (2005) Neural correlates of reaching decisions in dorsal premotor cortex: specification of multiple direction choices and final selection of action. *Neuron* 45:801-814.
- Cisek P, Kalaska JF (2010) Neural mechanisms for interacting with a world full of action choices. *Annu Rev Neurosci* 33:269-298.
- Cisek P, Puskas GA, El-Murr S (2009) Decisions in changing conditions: the urgency-gating model. *J Neurosci* 29:11560-11571.
- Cox DR, Miller HD (1965) *The theory of stochastic processes*. New York,: Wiley.
- Deneve S (2012) Making decisions with unknown sensory reliability. *Front Neurosci* 6:75.
- Ditterich J (2006) Evidence for time-variant decision making. *Eur J Neurosci* 24:3628-3641.

Ditterich J (2006) Stochastic models of decisions about motion direction: behavior and physiology. *Neural Netw* 19:981-1012.

Ditterich J (2010) A Comparison between Mechanisms of Multi-Alternative Perceptual Decision Making: Ability to Explain Human Behavior, Predictions for Neurophysiology, and Relationship with Decision Theory. *Front Neurosci* 4:184.

Ditterich J, Mazurek ME, Shadlen MN (2003) Microstimulation of visual cortex affects the speed of perceptual decisions. *Nat Neurosci* 6:891-898.

Drugowitsch J, Moreno-Bote R, Churchland AK, Shadlen MN, Pouget A (2012) The cost of accumulating evidence in perceptual decision making. *J Neurosci* 32:3612-3628.

Eckhoff P, Holmes P, Law C, Connolly PM, Gold JI (2008) On diffusion processes with variable drift rates as models for decision making during learning. *New J Phys* 10:nihpa49499.

Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, Massey JT (1983) Interruption of motor cortical discharge subserving aimed arm movements. *Exp Brain Res* 49:327-340.

Gold JI, Shadlen MN (2001) Neural computations that underlie decisions about sensory stimuli. *Trends Cogn Sci* 5:10-16.

Gold JI, Shadlen MN (2003) The influence of behavioral context on the representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *J Neurosci* 23:632-651.

Gold JI, Shadlen MN (2007) The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci* 30:535-574.

Hanes DP, Schall JD (1996) Neural control of voluntary movement initiation. *Science* 274:427-430.

Hanks TD, Mazurek ME, Kiani R, Hopp E, Shadlen MN (2011) Elapsed decision time affects the weighting of prior probability in a perceptual decision task. *J Neurosci* 31:6339-6352.

Heathcote A, Love J (2012) Linear deterministic accumulator models of simple choice. *Front Psychol* 3:292.

Horwitz GD, Batista AP, Newsome WT (2004) Representation of an abstract perceptual decision in macaque superior colliculus. *J Neurophysiol* 91:2281-2296.

Huang Y, Rao RP (2013) Reward optimization in the primate brain: a probabilistic model of decision making under uncertainty. *PLoS One* 8:e53344.

Huk AC, Shadlen MN (2005) Neural activity in macaque parietal cortex reflects temporal integration of visual motion signals during perceptual decision making. *J Neurosci* 25:10420-10436.

Janssen P, Shadlen MN (2005) A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nat Neurosci* 8:234-241.

Kiani R, Shadlen MN (2009) Representation of confidence associated with a decision by neurons in the parietal cortex. *Science* 324:759-764.

Kim JN, Shadlen MN (1999) Neural correlates of a decision in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque. *Nat Neurosci* 2:176-185.

Kim B, Basso MA (2010) A probabilistic strategy for understanding action selection. *J Neurosci* 30:2340-2355.

Leite FP, Ratcliff R (2010) Modeling reaction time and accuracy of multiple-alternative decisions. *Atten Percept Psychophys* 72:246-273.

Mazurek ME, Roitman JD, Ditterich J, Shadlen MN (2003) A role for neural integrators in perceptual decision making. *Cereb Cortex* 13:1257-1269.

Muhammad R, Wallis JD, Miller EK (2006) A comparison of abstract rules in the prefrontal cortex, premotor cortex, inferior temporal cortex, and striatum. *J Cogn Neurosci* 18:974-989.

Niwa M, Ditterich J (2008) Perceptual decisions between multiple directions of visual motion. *J Neurosci* 28:4435-4445.

Palmer J, Huk AC, Shadlen MN (2005) The effect of stimulus strength on the speed and accuracy of a perceptual decision. *J Vis* 5:376-404.

Purcell BA, Schall JD, Logan GD, Palmeri TJ (2012) From salience to saccades: multiple-alternative gated stochastic accumulator model of visual search. *J Neurosci* 32:3433-3446.

Ratcliff R (1978) A theory of memory retrieval. *Psychol Rev* 85:59-108.

Ratcliff R (2002) A diffusion model account of response time and accuracy in a brightness discrimination task: fitting real data and failing to fit fake but plausible data. *Psychon Bull Rev* 9:278-291.

Ratcliff R, Rouder JN (1998) Modeling response times for two-choice decisions. *Psychological Science* 9:347-356.

Ratcliff R, Smith PL (2004) A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev* 111:333-367.

Ratcliff R, Smith PL (2010) Perceptual discrimination in static and dynamic noise: the temporal relation between perceptual encoding and decision making. *J Exp Psychol Gen* 139:70-94.

Ratcliff R, Cherian A, Segraves M (2003) A comparison of macaque behavior and superior colliculus neuronal activity to predictions from models of two-choice decisions. *J Neurophysiol* 90:1392-1407.

Ratcliff R, Hasegawa YT, Hasegawa RP, Smith PL, Segraves MA (2007) Dual diffusion model for single-cell recording data from the superior colliculus in a brightness-discrimination task. *J Neurophysiol* 97:1756-1774.

Reddi BA, Carpenter RH (2000) The influence of urgency on decision time. *Nat Neurosci* 3:827-830.

Resulaj A, Kiani R, Wolpert DM, Shadlen MN (2009) Changes of mind in decision-making. *Nature* 461:263-266.

Roitman JD, Shadlen MN (2002) Response of neurons in the lateral intraparietal area during a combined visual discrimination reaction time task. *J Neurosci* 22:9475-9489.

Romo R, de Lafuente V (2013) Conversion of sensory signals into perceptual decisions. *Prog Neurobiol* 103:41-75.

Romo R, Hernandez A, Zainos A (2004) Neuronal correlates of a perceptual decision in ventral premotor cortex. *Neuron* 41:165-173.

Sato TR, Schall JD (2003) Effects of stimulus-response compatibility on neural selection in frontal eye field. *Neuron* 38:637-648.

Sato T, Murthy A, Thompson KG, Schall JD (2001) Search efficiency but not response interference affects visual selection in frontal eye field. *Neuron* 30:583-591.

Shadlen MN, Kiani R (2013) Decision making as a window on cognition. *Neuron* 80:791-806.

Shadlen MN, Britten KH, Newsome WT, Movshon JA (1996) A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion. *J Neurosci* 16:1486-1510.

Thura D, Beauregard-Racine J, Fradet CW, Cisek P (2012) Decision making by urgency gating: theory and experimental support. *J Neurophysiol* 108:2912-2930.

Zylberberg A, Barttfeld P, Sigman M (2012) The construction of confidence in a perceptual decision. *Front Integr Neurosci* 6:79.

*Figure and Tables legends*

**Figure 1**

**A)** Sequence of events in the Choose-and-Go (CG) task. Each trial begins when a central blank square appears at the center of the monitor screen, and the subject moves a handle to position the cursor in the central target. After a short delay, two color-coded Spatial Cues (SC) appear and remain on for a variable-duration Spatial Cue delay period. At the end of the Spatial Cue delay period, the central blank square is replaced by a Decision Cue (DC) comprised of a random matrix of yellow and blue squares interspersed with red “noise” squares. The subject has to determine the predominant color of the Decision Cue and move to the target with the same color. As soon as the cursor exits the central target window, the Decision Cue is removed to eliminate new sensory evidence after the movement starts. For illustrative purposes, the monitor background appears white rather than black and the colors of the decision cues are exaggerated.

**B)** Sequence of events in the Match-to-Sample (MS) task. At the end of the initial center-hold period, the Decision Cue (DC) replaced the central target and remained on for a variable duration Decision Cue period. After the delay, the color-coded target Spatial Cues appeared and the subject could move to the chosen target. As in the CG task, the Decision Cue disappeared as soon as the subject began to move.

**C)** Examples of the Decision Cues are shown for each color ratio. We used a standard series of 100/0, 70/30, 60/40, 55/45 and 52/48 ratios of predominantly blue and yellow cues, as well as 60/49 and 100/82 Special Cues.

**Figure 2**

Cumulative frequency plots of the reaction times in the CG task for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines), for Subject 2 (**A**) subject 1(**B**) and subject 5 (**C**), as well as for the pooled Group data (**D**). **E**) Pooled Group data normalized for the total number correct (thick lines) and error (thin lines) choices.

**Figure 3**

**A)** Histograms of the reaction times for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines) for each DC in the CG task. **B)** Cumulative histograms of the reaction times for correct choices (thick

lines) and error choices (thin lines) pooled across all DCs. **C)** Success rate as a function of time for each DC. **D)** Success rate as a function of time pooled across all DCs.

#### **Figure 4**

Cumulative frequency plots of the reaction times in the CG task to standard DCs and Special DCs for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines), for Subject 2 (**A**) subject 1(**B**) and subject 5 (**C**), as well as for the pooled Group data (**D**). **E)** Pooled Group data normalized for the total number correct (thick lines) and error (thin lines) choices.

#### **Figure 5**

Cumulative frequency plots of the reaction times in the MS task for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines), for Subject 2 (**A**) subject 1(**B**) and subject 5 (**C**), as well as for the pooled Group data (**D**). **E)** Pooled Group data normalized for the total number correct (thick lines) and error (thin lines) choices.

#### **Figure 6**

Comparison of the leading edge of the cumulative frequency plots of reaction times in the MS task (thick lines) and the CG task (thin lines) for the pooled Group data for each DC.

#### **Figure 7**

**A)** Histograms of the reaction times for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines) for each DC in the MS task. **B)** Cumulative histograms of the reaction times for correct choices (thick lines) and error choices (thin lines) pooled across all DCs. **C)** Success rate as a function of time for each DC. **D)** Success rate as a function of time pooled across all DCs.

#### **Figure 8**

Cumulative frequency plots of the reaction times in the CG task for correct choices and error choices combined, for static (thick lines) and dynamic (thin lines) DCs. Solid thin lines: dynamic RT distributions that were similar to the static RT distributions for a given DC (2-tailed 2-sample KS test,  $p > 0.01$ ). Dotted thin lines: dynamic RT distributions that were significantly different from the static RT distributions for a given DC (2-tailed 2-sample KS test,  $p < 0.01$ ).

#### **Figure 9**

**A)** Probability of all changes in direction of the arm movement as a function of DC color bias (triangles), as well as of changes in direction from the incorrect to the correct target (circles) and changes of direction from the correct to the incorrect target (squares). **B)** Duration of the initial movement segment before the change of direction as a function of the reaction time for the start of the initial movement segment. Solid lines: regression functions for incorrect to correct direction changes; dashed lines: correct to incorrect direction changes.

### **Figure 10**

Reciprobit plots of the observed RT distributions (dotted lines) for the pooled Group data for each DC. **A)** Comparison of the observed RT distributions (dotted lines) and best-fit predictions of the LATER model (thin lines) for DC-dependent changes in the decision threshold. **B)** Comparison of the observed RT distributions (dotted lines) and best-fit predictions of the LATER model (thin lines) for DC-dependent changes in the evidence integration rate.

### **Figure 11**

**A)** Regression fits of the fixed-bound model predictions for the success rates and reaction times for each DC. **B)** Regression fits of the collapsing-bound model predictions for the success rates and reaction times for each DC.

### **Figure 12**

**A)** Comparison of the cumulative frequency plots of the observed (thick lines) and predicted (thin lines) RT distributions for correct choices and error choices for the fixed-bound model. Thin solid line: non-significant difference between observed and predicted RT distributions (KS test). Thin dotted line: significant difference between observed and predicted RT distributions (KS test). **B)** Comparison of the cumulative frequency plots of the observed (thick lines) and predicted (thin lines) RT distributions for correct choices and error choices for the collapsing-bound model. Same format as in **(A)**. Black dot-dashed line: time course of the best-fit collapsing bound.

### **Figure 13**

Quantile plots of the observed RT distributions (blue lines) and predicted distributions (red lines) for the fixed-bound **(A, C)** and collapsing-bound **(B, D)** diffusion models, for the best-fit parameters obtained for all 5 DCs simultaneously **(A, B)** and when optimized for each DC separately **(C, D)**.

### **Figure 14**

Best fit parameter values obtained from optimization of the fixed-bound (A) and collapsing-bound (B) diffusion model for the observed RT distributions for each DC separately, as well as for the collapsing bound model on individual simulated RT distributions (C).

**Table 1**

The number of predicted RT distributions that were statistically similar to the observed RT distributions (KS test) for each of the predominantly yellow and predominantly blue Decision Cues separately, for the Group data and for the six subjects independently (14 data sets for each DC).

**Table 2**

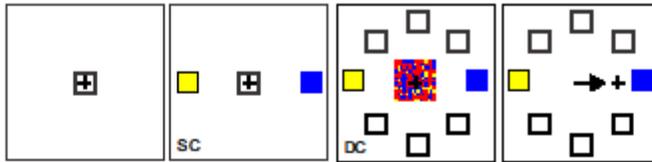
Best-fit Statistics - Fixed-Bound (FB) and Collapsing-Bound (CB) solutions when optimized for all DCs simultaneously.

**Table 3**

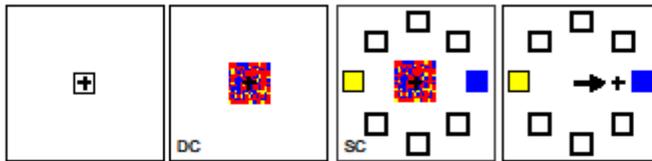
Best-fit Statistics - Fixed-Bound (FB) and Collapsing-Bound (CB) solutions when optimized for each DC individually

Figure 1

A. Choose-and-Go Task



B. Match-to-Sample Task



C. Decision Cues

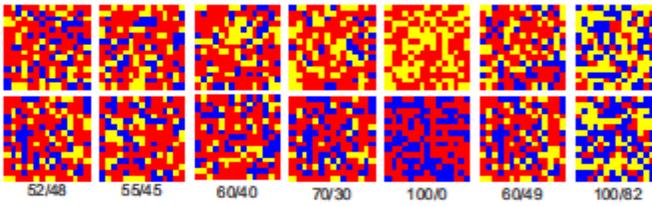


Figure 2

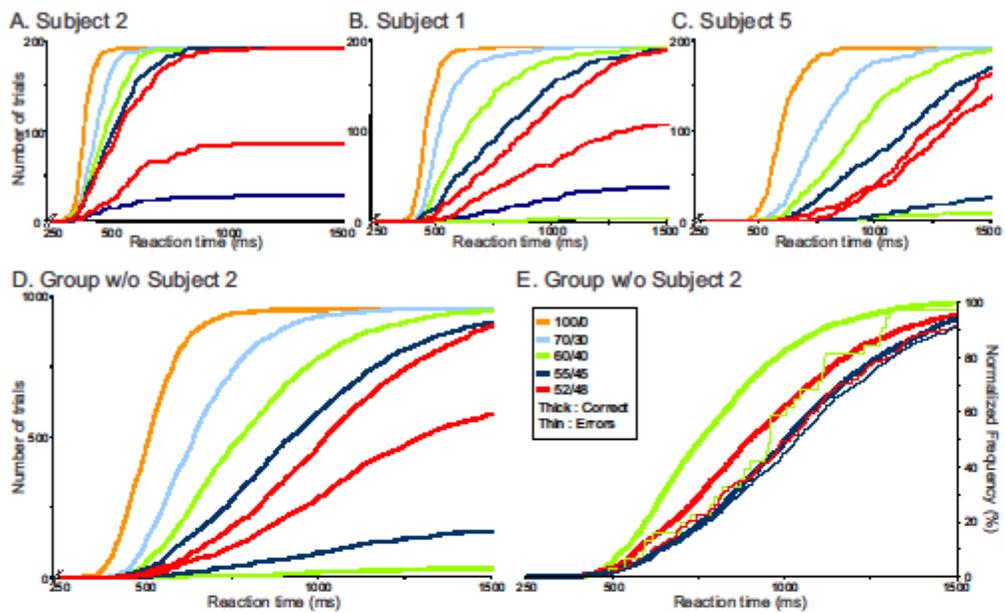


Figure 3

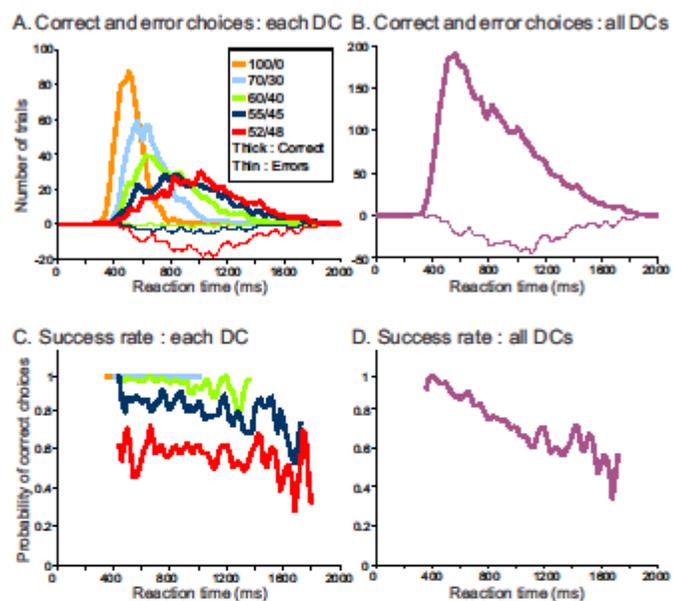


Figure 4

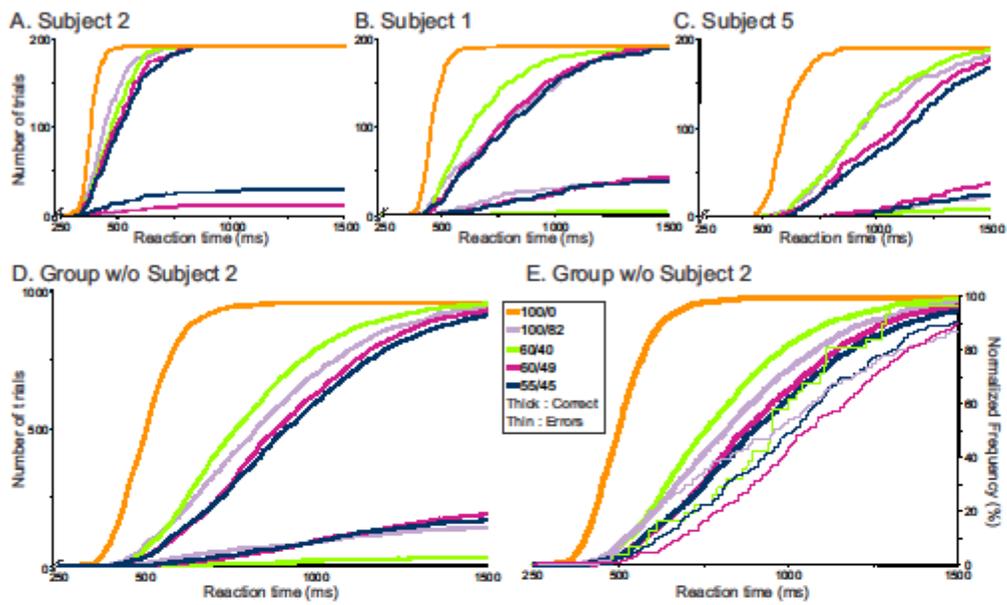


Figure 5

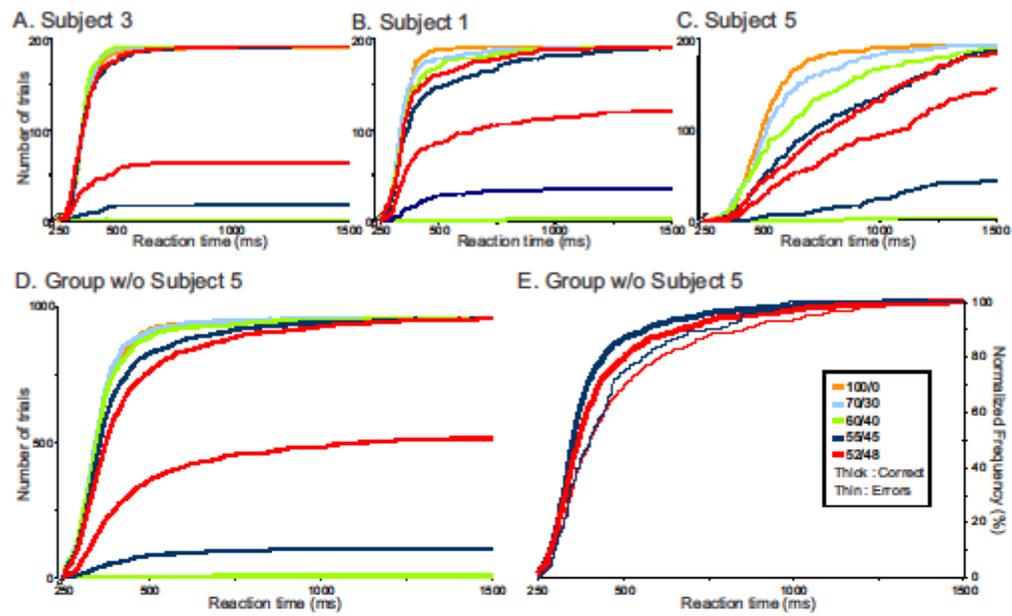


Figure 6

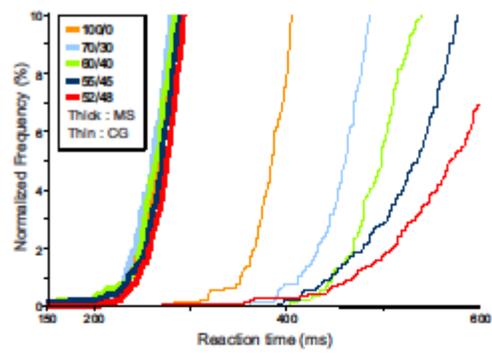
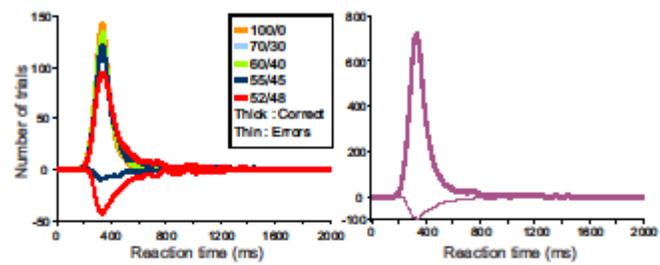
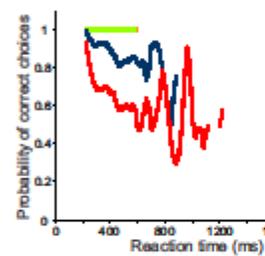


Figure 7

A. Correct and error choices : each DC B. Correct and error choices : all DCs



C. Success rate : each DC



D. Success rate : all DCs

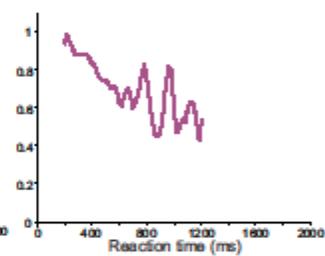


Figure 8

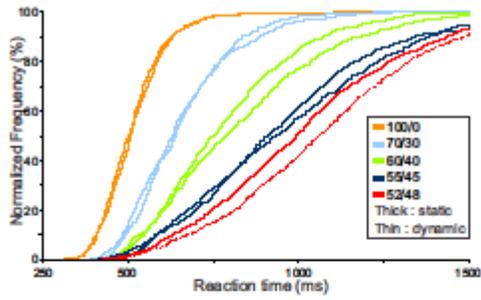


Figure 9

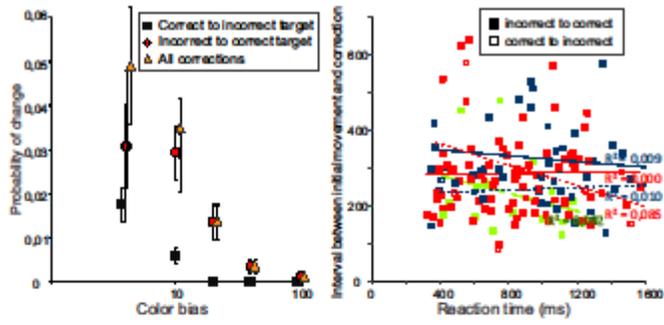
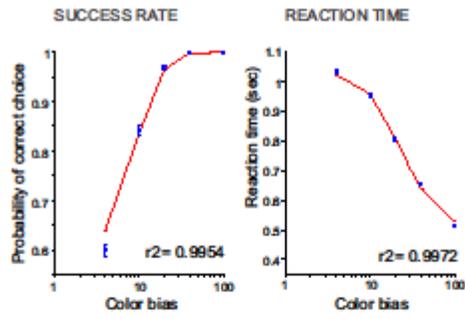


Figure 10

A. Fixed bound



B. Collapsing bound

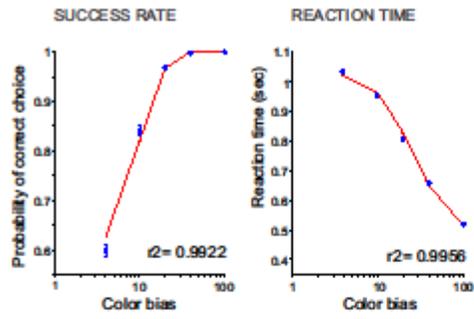
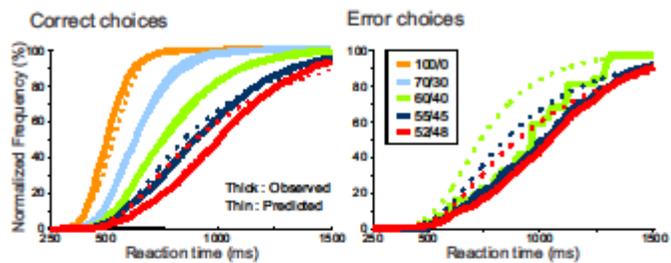


Figure 11

A. Fixed bound Model



B. Collapsing bound Model

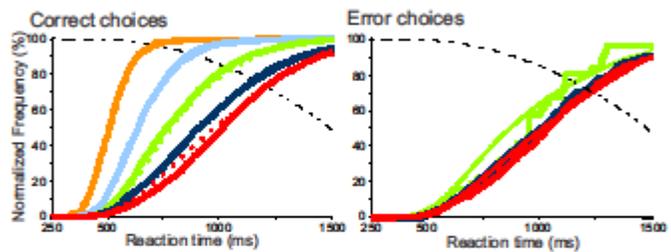


Figure 12

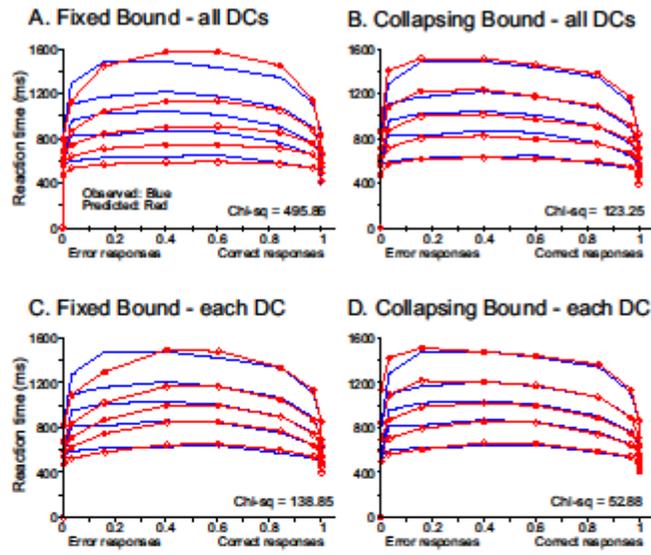


Figure 13

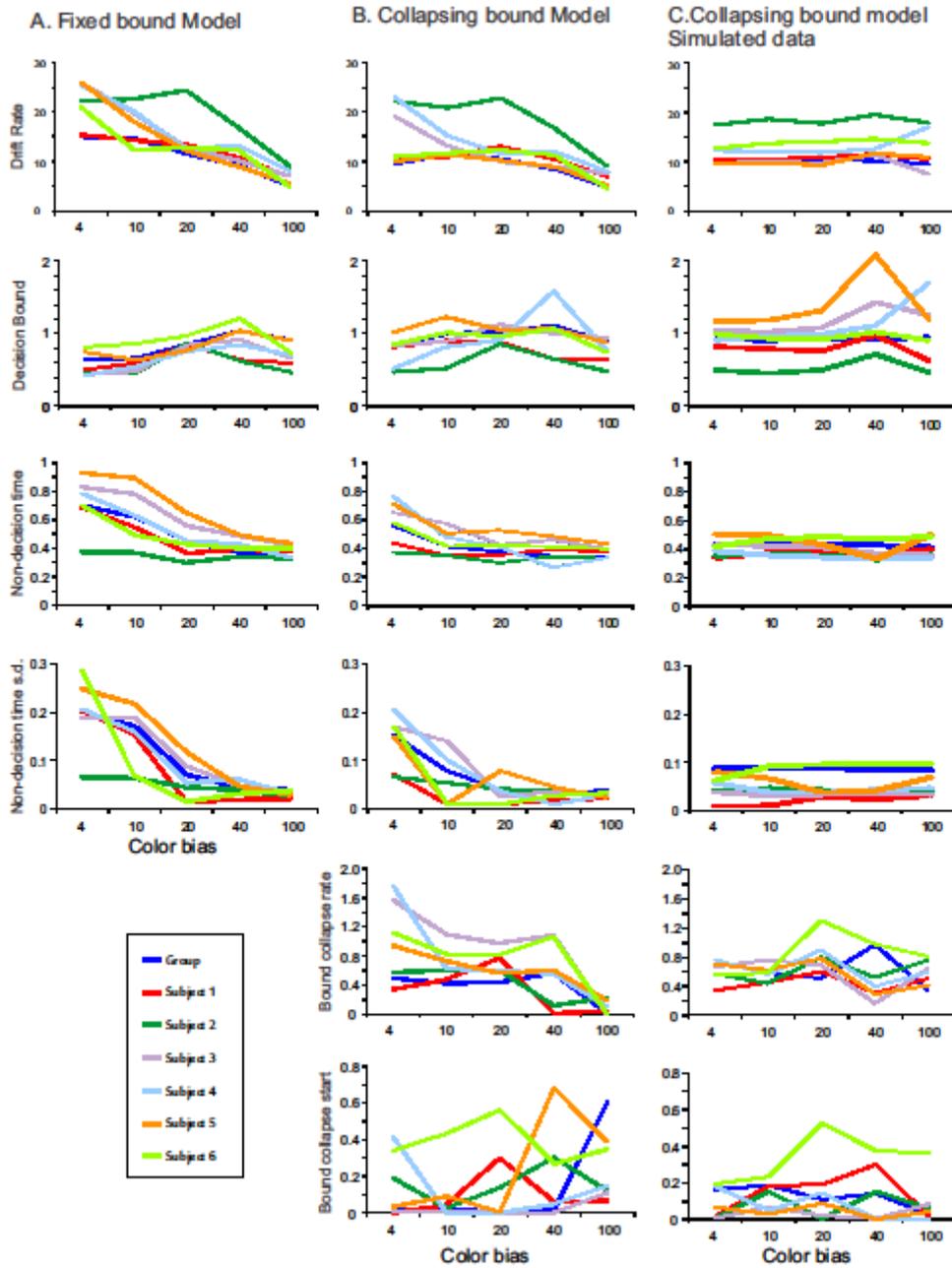


Table 1: Drift-diffusion Model Best Fits, 2-way 1-sample KS test, 1%

	Decision Cue				
	100:0	70:30	60:40	55:45	52:48
Fixed Bound	5	9	10	9	2
Collapsing Bound	10	11	13	13	10

Table 2: Best-fit Statistics - Fixed-Bound (FB) and Collapsing-Bound (CB) solutions for all DCs

		Group	S1	S2	S3	S4	S5	S6
logl	FB	39963.905	7498.843	6605.237	7518.567	7793.317	8417.097	7928.390
	CB	39604.59	7460.742	6610.423	7392.896	7686.306	8224.989	7865.222
ssdev	FB	14.936	14.249	2.496	33.671	27.074	38.627	21.788
	CB	2.481	9.018	2.128	9.666	10.109	5.149	7.458
chi-sq	FB	495.867	109.316	73.132	276.712	370.142	383.826	149.095
	CB	123.254	63.813	69.072	121.424	148.703	110.895	68.659
AIC	FB	79939.809	15009.687	13222.475	15049.134	15598.634	16846.194	15868.779
	CB	79225.18	14937.484	13236.845	14801.792	15388.612	16465.978	15746.444
AICc	FB	79939.809	15009.763	13222.554	15049.211	15598.708	16846.194	15868.854
	CB	79225.18	14937.614	13236.980	14801.925	15388.739	16465.978	15746.573
BIC	FB	79979.653	15039.789	13252.361	15079.114	15628.898	16876.614	15898.943
	CB	79278.18	14977.616	13276.693	14841.766	15428.965	16506.537	15786.662

Table 3: Best-fit Statistics - Fixed-Bound (FB) and Collapsing-Bound (CB) solutions for each DC

		Group	S1	S2	S3	S4	S5	S6
logl	FB	39603.186	7436.948	6567.667	7352.103	7627.648	8242.908	7846.187
	CB	39426.987	7410.757	6583.303	7336.392	7625.626	8168.215	7762.488
ssdev	FB	1.556	2.439	0.913	9.009	5.273	11.338	6.718
	CB	0.580	1.087	0.854	1.467	1.672	0.924	1.233
chi-sq	FB	138.856	39.490	35.258	77.669	220.092	136.156	103.854
	CB	52.885	22.856	33.888	75.065	107.459	45.111	26.533
AIC	FB	79218.371	14885.895	13147.334	14716.205	15267.315	16497.816	15704.373
	CB	78869.975	14837.513	13182.606	14688.783	15267.252	16352.430	15540.976
AICc	FB	79218.702	14887.611	13149.114	14717.956	15268.983	16499.440	15706.070
	CB	78870.559	14840.567	13185.775	14691.901	15270.220	16355.320	15543.996
BIC	FB	79465.591	15084.394	13344.764	14914.106	15466.636	16697.912	15903.193
	CB	79199.601	15102.178	13445.846	14952.651	15533.014	16619.225	15806.069

## Chapitre 4

*Version originale de l'article soumis au journal actuellement en cours de révision pour resoumission*

Title: Dorsal premotor cortex: neural correlates of reach target decisions based on a color-location conjunction rule and conflicting sensory evidence

Abbreviated title: PMd decision mechanisms using conflicting sensory evidence

Authors: Émilie Coallier

Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC; FRQS)  
Département de Neurosciences, Faculté de Médecine,  
Université de Montréal  
C.P. 6128, succursale Centre-Ville

John F. Kalaska

Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC; FRQS)  
Département de Neurosciences, Faculté de Médecine,  
Université de Montréal  
C.P. 6128, succursale Centre-Ville

Corresponding author: John F. Kalaska

Groupe de recherche sur le système nerveux central (GRSNC; FRQS)  
Département de Neurosciences, Faculté de Médecine,  
Université de Montréal,  
C.P. 6128, succursale Centre-ville,  
Montréal (Québec) Canada H3C 3J7

## **ABSTRACT**

We studied neural mechanisms of reach target selection by recording single-neuron activity in the dorsal premotor cortex (PMd) and primary motor cortex (M1) of two monkeys. The monkeys had to choose between two color-coded potential targets by determining which target's color matched the predominant color of a multi-colored checkerboard-like Decision Cue (DC). Different DCs contained differing amounts of colored squares matching the two targets. As a result, the evidence provided by the DCs about the correct target ranged from unambiguous (one color only) to very ambiguous and highly conflicting (nearly equal numbers of squares of each color). The choice behavior (reach reaction times and success rates as a function of DC ambiguity) and neural activity in the two monkeys suggested that they used different strategies for observing and interpreting the target-choice evidence provided by the DCs. Nevertheless, PMd neural activity in both monkeys took longer to build up or decrease as a function of the degree of conflicting sensory evidence for the target in the preferred or non-preferred reach direction of neurons (more pronounced in monkey G), and generated more prolonged simultaneous neural representations of the two target choices for DCs with more conflicting sensory evidence. These results indicate that PMd neurons in this task are not activated exclusively by a signal proportional to the net color bias of the DCs, but are also modulated by the amounts of conflicting evidence supporting both response choices.

## INTRODUCTION

Almost since its identification as a separate cerebral cortical functional area over a century ago, the premotor cortex in humans and non-human primates has been attributed a role in the higher-order control of voluntary sensorimotor control (Wise 1985). Pioneering single-neuron recording studies revealed that many neurons in the premotor cortex discharged during a delay period between the appearance of a sensory cue instructing a monkey about the nature of a movement to be made in the near future and a second stimulus that permitted the animal to execute the movement (Weinrich and Wise 1982; Wise et al. 1983; Weinrich et al. 1984; Wise and Mauritz 1985). This motor preparatory activity signals many attributes about the physical properties of the impending movement, including its direction, distance, speed and trajectory (Hoehnerman and Wise 1991; Fuet al. 1993, 1995; Johnson et al. 1999; Crammond and Kalaska 2000; Messier and Kalaska 2000; Cisek et al. 2003; Schwartz et al 2004; Churchland et al 2006a,b; Churchland and Shenoy 2007; Churchland et al 2010; Afshar et al 2011).

Beyond planning of the specific physical metrics of upcoming movements, dorsal and ventral premotor cortex (PMd and PMv, respectively) have also been implicated in a number of aspects of higher-order motor planning, including the selection of the appropriate motor response from among multiple alternatives. This has been demonstrated in tasks using arbitrary stimulus-response rules to identify the nature of the output action (Wise et al 1983; Kurata and Wise 1988 a,b; Mitz et al. 1991; Brasted and Wise 2004; Buch et al. 2006), including the choice of arm and target location for a reach (Hoshi and Tanji 2000, 2002, 2006), go-nogo decisions based on conditional match-to-sample rules (Wallis and Miller 2003; Muhammad et al. 2006) and visual categorization decisions (Cromer et al. 2011), as well as differential tactile vibratory frequency discriminations (Romo et al. 2004; de Lafuente and Romo 2006; Hernandez et al. 2010).

Cisek and Kalaska (2005) studied the activity of PMd neurons while monkeys performed a task in which they were first presented with two color-coded potential reach targets in two different spatial locations. The correct target was subsequently identified as the target

whose color matched that of a second non-spatial color cue, using a simple color-location conjunction rule. They found that the appearance of the two potential targets simultaneously activated two populations of PMd neurons whose preferred reach direction corresponded to one or the other of the two potential targets. The appearance of the color cue initiated further changes in PMd neural activity that reflected the final identification of the correct target and the rejection of the other target, resulting in an unambiguous signal about the direction of reach to perform (Cisek and Kalaska 2005). However, the PMd neural activity primarily signaled the direction of the potential and final reach choices; very few PMd neurons showed a response modulation as a function of the colors of the targets or the subsequent color cue. As a result, while PMd activity reflected the spatial directionality of motor outputs, it did not appear to be strongly involved in the solution of the color-location conjunction required to make the correct target choice. This is consistent with previous findings that PMd activity primarily reflects the novel motor-related information provided by sensory cues rather than the physical attributes of the stimuli (Kurata and Wise 1988; Mitz et al. 1991; Wise et al. 1992; di Pellegrino and Wise 1993; Crammond and Kalaska 2000; Wallis and Miller 2003; Muhammad et al. 2006; Cromer et al. 2011), but not with other studies that have found a representation of the sensory information required to make an action choice in PMd and especially in PMv in a tactile vibratory frequency discrimination task (Romo et al. 2004; de Lafuente and Romo 2006; Hernandez et al. 2010).

The results of the study by Cisek and Kalaska (2005) suggested that different PMd neural sub-populations appeared to contribute to different stages in the accumulation of sensory evidence about the changing likelihood of the direction of the impending reach movement across time as new sensory information appeared in the form of the color-coded spatial target cues and the color cue. This is consistent with studies of the temporal integration of sensory evidence toward a motor response choice decision in lateral intraparietal cortex neurons implicated in the control of eye saccades (Shadlen and Newsome 2001; Roitman and Shadlen 2002; Mazurek et al. 2003; Huk and Shadlen 2005; Churchland et al. 2008; Bennur and Gold 2011; Bollimunta and Ditterich 2012; Ding and Gold 2012). However, the

task used by Cisek and Kalaska (2005) was not suited to examine the temporal dynamics of the reach decision process because the individual color discriminations were uniformly simple and the task imposed arbitrary delays after each sensory cue and prior to movement initiation.

Behavioral studies have reported that the reach control system may also show choice behavior consistent with temporal integration of ambiguous sensory evidence to a decision threshold similar to that in the saccadic motor system (Resulaj et al. 2009; Cisek et al. 2009; Thura et al. 2012). Neurophysiological recordings have also revealed evidence for a temporal accumulation of evidence to a decision threshold in PMd (Pastor-Bernier and Cisek 2011, 2012; Thura et al Neuron 2014 in press).

Therefore, we re-visited the Cisek and Kalaska (2005) study, to search for PMd neural correlates of the application of the color-location conjunction rule and for temporal integration of ambiguous sensory evidence for action choices, using a modified version of their task in which the color cue provided sensory evidence for the correct target that varied from very clear to highly ambiguous, in a task in which the monkeys could move as soon as they had committed to a target choice without imposed delays.

## **METHODS**

Two male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*, weighing between 4.0 and 7.1kg) performed arm reaching movements in several different instructed-delay response-choice tasks using a light weight pendulum-like manipulandum moving on a horizontal plane. Their reach trajectories were recorded with a horizontal digitizing graphic tablet that recorded the X-Y position of the pendulum handle within the workspace ( $\pm 0.002$  inch precision at 100Hz). The monkeys were free to move the handle in every direction possible on the XY plane and its instantaneous position was displayed through a cursor moving on a computer monitor. We recorded their reaching movements in response to sequences of visual instructional cues. We also recorded neural activity in the dorsal premotor (PMd) and primary motor (M1) cortex while they performed the task using standard single-microelectrode recording techniques, after surgical preparation of the monkeys for neurophysiological recordings

using standard aseptic surgical procedures (Kalaska et al 1989; Sergio et al 2005). The experimental protocol was approved by the institutional animal research committee. All procedures followed university and national guidelines for animal care.

### One-Target (1T) and Two-target (2T) tasks

The monkeys were trained to perform the same One-target and Two-target tasks used by Cisek and Kalaska (2005). The One-target (1T) task was a standard instructed-delay paradigm (Fig 1). After an initial 500ms center-hold time, a colored (red or green) spatial cue appeared at one of 8 potential target locations arrayed in a circle (8cm radius) around the central start position. After 1000ms, it disappeared and the monkeys had to remember its location. After a further 500-1500ms memorized delay period, the central color changed to red or green, always matching the color of the prior spatial cue. After 1500-2500ms, the central color cue disappeared and 8 white circles appeared at the 8 potential target locations (GO signal). The monkeys had to move the pendulum to displace the cursor from the central location to the memorized target location (minimum reaction time 150ms, maximum reaction time 750ms, maximum movement time 600ms), and hold the cursor in the target window for 1000ms to receive drops of liquid reward. For real-time task performance, the reach onset was measured as the time from the appearance of the GO signal to the exit of the cursor from the central start window.

In the 1T task, the appearance of the spatial cue provided the monkeys with unambiguous information about the intended reach target, and the color of the spatial cue and central color cue were irrelevant for task performance. In contrast, the 2T task was a 2-alternative forced-choice instructed-delay paradigm in which the spatial cue provides only partial information about the reach target and the color cue provided the definitive information required to make the final target choice.

In the two-target (2T) task, at the beginning of the spatial cue period, two color-coded target cues appeared, one red and the other green, on opposite sides of the central window. After a spatial-cue memory period, the central target changed color to either red or green. The color of the color cue designated the correct target in that trial according to a simple color-

location conjunction rule. At the appearance of the GO cue, the monkeys had to move the cursor to the location of the previous spatial target cue whose color corresponded to that of the subsequent central color cue. Timing of different events was otherwise identical between the 2T and 1T tasks.

### Choose-and-Go task

The monkeys were also trained to perform a modified version of the 2T task, called the “Choose-and-Go” task (Fig 1). In this 2-alternative forced-choice reaching task, similar to the 2T task, the monkeys chose between two reaching movements to color-coded spatial targets in different directions based on the color of a centrally-located non-spatial color cue, according to a simple color-location conjunction rule (move to the target whose color matched that of the central color cue). However, unlike the 2T task, the quality of the sensory evidence used to select the target was manipulated by altering the color composition of the central non-spatial “Decision” cue (DC). Furthermore, unlike the 2T task, the monkeys could move to their chosen target at any time after the appearance of the DC. There was no arbitrary prolonged delay period imposed after the DC appearance and no explicit subsequent Go cue as in the 2T task. As a result, we called this the Choose-and-Go (CG) task.

At the start of each trial of the CG task, a central square (1.9cm) appeared on the computer monitor. The monkeys had to position the cursor in the square and hold it there for 500ms. After the 500ms center-hold period, two peripheral square spatial target cues (3.8cm) appeared in opposite directions relative to the central square (Fig 1). The centers of the target squares were 15.2cm apart. One target cue was blue and the other was yellow, and the location of the two colors changed randomly from trial to trial. After a brief variable delay (750ms  $\pm$  250ms), the central white square was erased and replaced by a colored DC (5.6 cm square), comprised of a random checkerboard-like matrix of 100 task-relevant yellow and/or blue squares interspersed with 125 task-irrelevant red “noise” squares (Fig 1). The predominant task-relevant color of this central DC (either blue or yellow) indicated which target cue was the correct target for that trial, according to a color-location

conjunction rule similar to that in the 2T task. The monkeys were free to reach to whichever of the two targets they chose at any time after the DC appeared (minimum reaction time 150ms, maximum reaction time 5000ms, as measured by the time from DC appearance to the time the cursor exited the central start window). The DC disappeared as soon as the cursor exited the central target position. This was done to reduce the frequency with which the monkeys might change their mind and reverse their direction of movement after exiting the central start target (c.f. Resulaj et al 2009). A maximum movement time of 1500ms was allowed from the exit of the central start window to the peripheral target window.

We varied the quality of sensory evidence between trials by altering the relative numbers of task-relevant blue and yellow squares in the DC matrix. In the standard DC stimulus series, the number of blue and yellow squares used in a given trial could be either 100/0, 70/30, 60/40, 55/45 or 52/48 (Fig 1). In this way, the quality of the stimulus ranged from unambiguous (100/0; one color only) to very ambiguous (52/48; nearly equal numbers of squares of each color). As a result, DC evidence strength about the predominant task-relevant color was manipulated not only by reducing the number of squares of the predominant color, i.e., the correct choice, but also by increasing the number of squares of the other color, i.e., increasing the amount of conflicting or “distractor” evidence for the wrong choice.

The net strength of the DC evidence favoring the correct target could also be quantified by its color bias, which was the ratio of the difference in the number of blue and yellow colored pixels, divided by their total number (100), and so varied from a color bias value of 1.0 to 0.04.

The DCs were predominantly blue or yellow, for a total series of 10 different DCs (Fig 1). For each color bias of the DCs, the program had a library of 100 pre-generated matrices. In each trial, the DC was presented in one of two different formats. In “static” trials, the program randomly sampled and displayed one matrix from its library of matrices of the particular color bias used in that trial. In “dynamic” trials, the program randomly sampled and displayed a new matrix of the same color bias every 50ms (every three frames of the LCD

monitor). Because the position of the blue and yellow squares varied randomly from one matrix to another, the dynamic DCs appeared to flicker but did not elicit any sense of motion of the squares of any color. The sequence of DC matrices presented during a given dynamic trial was always of the same color bias; we did not attempt to modify the quality of sensory evidence during the time course of single trials in this study (c.f., Huk and Shadlen 2005)

The monkeys had to indicate their choice of the predominant DC color by moving the manipulandum to displace an on-screen cursor toward the target square of the corresponding color. The trial was terminated if the monkeys did not begin to move within 5000ms after the appearance of the DC, and was recorded as a non-response. This happened very rarely, usually because the monkeys were distracted or lacked motivation to continue to perform the task. In contrast, to discourage guessing or anticipation of the timing of the DC, the task program also scored as an error all trials in which the subject exited the central window too quickly (<150ms) after the appearance of the DC. All factors (correct target location, target color, predominant DC color, DC color bias, Decision cue format) were fully balanced in a randomized-block sequence. Each trial was approximately 5 seconds long. There was a 1000ms inter-trial interval between each trial.

When the monkeys performed the trial incorrectly, the trial was re-inserted into the pseudo-random sequence of trials in that randomized block of the task. All trials were repeated until completed successfully before the program progressed to the next randomized block sequence of trials. A typical data file included 5 complete randomized-block replications of all trial factor combinations.

This same task has been used in a human psychophysical study (Coallier and Kalaska 2014).

#### Data analysis

Behavioral and neural data were analyzed using custom-written routines in MATLAB (The Math Works, Inc.), Borland Delphi (Borland Corp), and Excel (Microsoft Corp.).

Analysis focused on those trials in which the monkeys reached to the correct target, as well as trials in which they moved to the incorrect target (choice errors). Other error types were

not analyzed here. Before subjecting the data to detailed analysis, all data files were preprocessed to identify the time of onset of movement (behavioral reaction time), and any changes in reach direction.

An automatic algorithm estimated the onset of movement, as follows. The X-Y coordinates of the pendulum handle over the graphics tablet measured every 10ms were differentiated to generate an instantaneous speed profile for each trial. The algorithm then calculated the mean and the standard deviation (s.d.) of the speed profile for all the X-Y coordinates measured during the last 500ms before the appearance of the DC. Starting from the appearance of the DC, the algorithm advanced along the speed profile to detect the first time that the instantaneous value of the speed exceeded the mean speed calculated during the 500ms pre-DC period by at least 3 standard deviations, and remained above the 3 s.d. criterion threshold for at least 5 consecutive sample intervals. This estimate of reach response onset time was used for all subsequent analyses. The algorithm also searched for changes in direction of the reaching movement from one target to the opposite target by searching for reversals of sign of the speed profile. After automatic processing of the trial data in each file, the estimated behavioral response time was verified visually for each trial and adjusted manually if necessary to avoid false early or late response time estimates. This occurred in only a small percentage of trials.

ANOVA analysis of neural activity in the CG task was performed using IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corp). For the ANOVA, each trial was divided into 5 consecutive non-overlapping epochs (Fig 1): the center-hold time from the start of the trial to the appearance of the color-coded targets, the spatial-cue period from the appearance of the two color-coded targets to the appearance of the Decision Cue, the decision period from the appearance of the Decision Cue to the onset of movement, the movement time from movement onset to entrance of the cursor into the target, and the target hold time from the entry into the target until the end of the trial.

The basic datum for the ANOVA was the mean discharge rate (including partial spike intervals) recorded during each epoch of each trial (Kalaska et al. 1989; Sergio et al. 2005). A

3-way ANOVA was performed on the data from each epoch separately, with main factors Direction (2 levels), DC predominant color (2 levels) and DC evidence strength (3-5 levels). The elapsed time of the start of each epoch in each trial from the start of collection of data file was treated as a covariate.

## **RESULTS**

### Response times and success rates

Both monkeys performed many thousands of trials of the 1T and 2T tasks, and the CG task with different combinations of DCs, while we recorded neural activity in PMd and M1 of both monkeys. The 1T task was a standard one-choice instructed-delay task in which the target for each trial was defined unambiguously by the location of the initial spatial cue, while the color cue provided no new task-salient information. The 2T task was a 2-alternative forced-choice instructed-delay task in which two potential target locations were defined by the spatial cues, while the color cue identified the correct target location according to the color/location conjunction rule. In both tasks the onset of movement after the GO cue was in theory a simple visual reaction-time process during which the monkeys initiated a response to the previously-defined memorized target location, because the target had been identified with 100% certainty by the initial spatial cue (1T task) or the combination of spatial and color cues (2T task). In both tasks, the GO signal served only as a timing signal about when to start the movement and provided no information about the correct response. Response times (RTs) were very similar in both tasks in both monkeys (median RT: Monkey G - 1T: 279ms, 2T: 282ms; monkey Z - 1T: 279ms, 2T: 278.5ms) (Fig 2A,B). These RTs in the 1T and 2T tasks provide one measure of the minimum time required to process the appearance of the GO signal and initiate the intended movement, after it had been identified by the preceding spatial and color cues.

In contrast, the CG task was a 2-alternative forced-choice reaction-time task in which the color cue and GO cue of the 1T and 2T tasks were replaced by the Decision Cue (DC). The appearance of the DC provided the information the monkeys needed to resolve the

color/location conjunction rule to choose the correct target and also provided the timing signal about when the monkeys could initiate the movement. Unlike the color cue of the 1T and 2T task, however, the DCs of the CG task contained different amounts of conflicting color evidence favoring one of the other of the two color-coded targets. Furthermore, the monkeys could not anticipate at the start of a trial whether the DC that will appear would be relatively unambiguous (100/0, 70/30) or contain greater amounts of conflicting evidence for the two choices (60/40 – 52/48).

The RTs of the monkeys reflected these fundamental differences between the CG task and the 1T/2T tasks. Note that the static versus dynamic DC format had no significant effect on the RTs to any DC or on any other measure of the choice behavior of either monkey (data not shown) so results for the two DC formats were pooled.

The median RTs for the unambiguous 100/0 DCs increased to 363ms for monkey G and 345ms for monkey Z (Table 1) (Fig 2A,B). This extra RT delay for the most unambiguous of all the DCs in the CG task presumably reflected the extra time required to process the DC and select the target according to the color/location conjunction rule, along with other possible undefined non-decision processes, in the context of the CG task.

The quality of evidence provided by the DCs had a clear systematic effect on both the RTs and success rates of task performance by monkey G (Table 1). The distributions of correct-choice RTs skewed to progressively longer values as the DCs progressed from unambiguous (100/0) to the most ambiguous (52/48) (Fig 2A, Table 1). Neurons recorded in the left hemisphere of monkey G were tested with different combinations of DCs, but most commonly with the 100/0, 60/40 and 55/45 DCs. For those data sets, median RTs were 360ms, 425ms and 451ms respectively. All the neurons recorded in the right hemisphere of monkey G were tested with all 5 DC color biases; median RTs for those neurons increased systematically from 362ms (100/0) to 373ms (70/30), 396ms (60/40), 412ms (55/45) and 433ms (52/48) (Fig 2A). Monkey G made very few target-choice errors for the 100/0 (99.9% success rate) and the 70/0 DCs (99.3%), indicating that it correctly applied the color/location

conjunction rule in nearly every trial of the CG task in which the DC was relatively unambiguous. The few errors for those DCs were likely due to inattention or other factors unrelated to the monkey's ability to discern the predominant color of the DC. However, the number of incorrect target choices increased (Fig 2A, Table 1) and the resulting success rate decreased (Fig 2 C, Table 1) with increasing ambiguity of the DCs. Furthermore, the RTs of error-choice trials were longer than the RTs for the correct trials to the corresponding DC for all DCs except the 52/48 DC (Table 1).

Success rates were systematically different and progressively lower at all RTs for the 60/40, 55/45 and 52/48 DCs, respectively, and there was some tendency for the success rate to decline for trials with longer RTs for the 60/40 and 55/45 DCs (Fig 2C). Pooled across all DCs, there was a progressive and nearly linear decline in success rate over the range of RTs from 300ms-700ms, which then leveled off (Fig 2E). This global trend was due to a combination of factors. As time progressed, more of the trials in which a decision had not yet been made involved more ambiguous DCs with their longer RTs for correct choices, and also resulted in a greater incidence of incorrect choices with even longer RTs for a given DC than correct choices.

Monkey G's median RT for all trials in the CG task was 404ms and it almost never took more than 1000ms to initiate a movement (Fig 2A), which was far shorter than the 5000ms maximum RT limit of the paradigm. This suggested that the timing of the monkey's choice behavior was self-imposed. These behavioral trends are consistent with a decision process in which the monkey accumulated ambiguous or noisy sensory evidence across time from the DCs until it had acquired a certain criterion amount of evidence from the DCs to permit the monkey to choose between the two potential targets (Gold and Shadlen 2001, 2007; Palmer et al 2005; Coallier and Kalaska 2014).

The behavior of monkey Z in the CG task was significantly different. It was also tested with all 5 DC color biases. Its RTs were systematically shorter than those of monkey A, and more importantly, there was only a small difference in RTs for correct-choice trials as a function of

DC quality (Fig 2B, Table 1). Moreover, the RTs for error-choice trials were either shorter than (100/0, 70/30 DCs) or similar to (60/40 – 52/48 DCs) the RTs for the correct-choice trials for corresponding DCs (Table 1). Nevertheless, the overall success rates decreased systematically with decreased DC quality, and were strikingly similar for monkey Z and monkey G for the same DCs, despite the difference in the duration of the DC observation times of the two monkeys (Fig 2D, Table 1). However, monkey Z showed a tendency for lower success rates for all DCs in trials with short RTs and a trend to better success rates in trials with longer RTs (Fig 2D), so that the cumulative success rate for the data pooled across DCs showed a noisy increase with time (Fig 2F).

As with monkey G, monkey Z's RTs were far shorter than the 5000ms maximum RT limit in the paradigm, so this behavior was self-imposed. Monkey Z appeared to adopt a strategy of observing the DCs for a relatively consistent period of time independent of the quality of the DC presented in a given trial, and then making a decision about the target. As a result, success rates declined as evidence quality decreased, and also tended to be lower when RTs were shorter. Patterns of behavior as a function of evidence and observation time duration similar to that shown by monkey Z have also been reported as consistent with a decision process that involved accumulation of evidence across time (Gold and Shadlen 2003; Kiani et al 2008).

All attempts to alter the behavior of monkey Z to make it similar to that of monkey G were unsuccessful. As a result of the differences in the way the monkeys responded to the DCs, some of the analyses of neural data from the two monkeys in the CG task will be presented separately.

### Neural data base

We recorded the activity in one or more of the three tasks from a total of 168 cells in monkeys G and Z, 53 in primary motor cortex (M1; 33 in G, 20 in Z) and 115 in dorsal premotor cortex (PMd; 90 in G, 25 in Z). A total of 75 PMd (56 in G, 19 in Z) and 27 M1 cells

(19 in G, 8 in Z) were recorded in all 3 tasks. All of the neurons were directionally tuned during at least one of the trial epochs in the various tasks.

### 1T and 2T tasks

Consistent with results from a previous study (Cisek and Kalaska 2005), many of the recorded neurons could be divided into one of 4 different cell classes, based on their activity in the 1T and 2T tasks (Fig 3). Twenty-seven neurons (16 in G, 11 in Z) were classified as “movement” (MOV) cells that discharged in a unimodal directional manner after the appearance of the GO signal only and were not active or directionally tuned during the SC and CC epochs. MOV cells thus appeared to be related almost exclusively to movement execution.

Sixteen cells (9 in G, 7 in Z) were “build-up” (BU) cells. These neurons showed little or no response to the SC in either the 1T or 2T tasks, but showed a gradually ramping directionally-tuned discharge primarily during the CC period prior to the appearance of the GO cue in both the 1T and 2T tasks. BU cells appeared to be implicated in the preparation for and execution of the intended movement as the GO signal approached in either task.

The remaining classifiable neurons could be separated into two groups on the basis of their differential responses to the SC and CC in the 1T versus the 2T tasks. Nineteen neurons (18 in G, 1 in Z) were “selected response” (SR) cells that became active and directionally tuned only when the monkeys could identify the final selected target (Fig 3). In the 1T task, SR cells became directionally tuned as soon as the single SC appeared and indicated unambiguously the target for that trial. They showed no specific alteration in their activity in response to the CC, which provided no new information about the intended target in the 1T task. In contrast, SR cells did not respond to the appearance of the two color-coded SCs in the 2T task since the monkeys could not determine at that time which of the targets would ultimately be the correct target. In contrast, they became strongly directionally active shortly after the appearance of the non-spatial CC in the 2T task, since it provided the monkeys with the information needed to identify the correct target, unlike the CC in the 1T task.

Finally, 41 cells (33 in G, 8 in Z) were “potential response” (PR) cells (Fig 3). Like SR neurons, PR neurons became directionally tuned shortly after the appearance of the single SC in the 1T task and showed no specific response to the CC. In contrast to SR cells, however, PR cells began to respond at the appearance of the two SCs of the 2T task provided that one of them was at the preferred direction of the neuron. They then became directionally tuned at the appearance of the CC, depending on whether it indicated that their preferred target was the correct target for that trial or not (Fig 3). PR neurons appeared to signal the changing likelihood that their preferred target could be the intended target in the SC and CC epochs of the 1T and 2T tasks.

The findings in the 1T and 2T tasks in these two monkeys confirm the robustness of the findings of the previous study (Cisek and Kalaska 2005) and indicate that the two studies sampled neural populations with a similar range of response properties in PMd and M1.

#### CG task: correct choices – neural activity as a function of DC evidence strength

After testing the neurons in the 1T and 2T tasks, the neurons were then tested in the CG test, using the target closest to the preferred reach direction (PD) of the neuron and in the direction opposite to its PD, e.g. its oPD. DCs whose predominant color matched the color of the target at the neuron’s PD in a given trial will be referred to as PD-DCs while those whose predominant color matched that of the target at the oPD will be referred to as oPD-DCs. While 100/0 DCs contained only task-relevant blue or yellow squares that matched the target at either the PD or oPD in a given trial, all other DCs contained different numbers of squares supporting both the correct target and the incorrect target.

A preliminary analysis revealed that the static versus dynamic format of the DCs had only very modest and inconsistent effects on activity from neuron to neuron. As a result, all neural responses were pooled from both DC formats for all subsequent analyses.

Fig 4 shows the activity of an SR-type neuron recorded in the left PMd of monkey G that was tested with the 100/0, 60/40 and 55/45 DCs; median RTs for the trials with the three DCs

were 402ms, 487ms and 511ms respectively. That neuron's responses were clearly influenced by the relative amount of conflicting evidence about the correct target choice presented in each DC (Fig 4A,B). When a 100/0 PD-DC appeared, the neuron emitted a brisk short-duration burst of activity that ended before movement onset. As the PD-DC evidence decreased to 60/40 and 55/45, the response of the neuron began at the same time after DC onset but extended over a longer period of time (Fig 4A). When aligned to movement onset (Fig 4B), the pre-movement burst was preceded by a ramp-like increase in activity that extended over progressively longer times for the 60/40 and 55/45 PD-DCs compared to the 100/0 PD-DC, indicating that the neuron's activity was initiated by the appearance of the PD-DC but increased in intensity more slowly after the appearance of the more ambiguous PD-DCs that contained less evidence supporting the PD target and increasingly more conflicting or "distractor" evidence in favor of the oPD target, before generating its movement-related response burst.

Conversely, the appearance of a 100/0 oPD-DC evoked a short transient burst of activity of the neuron that was abruptly suppressed (Fig 4A). As the oPD-DC contained less color evidence supporting the target at the oPD and more conflicting or "distractor" color evidence matching the target at the neuron's PD, the transient burst took progressively longer to suppress for the 60/40 and 55/45 oPD-DCs. When aligned to movement onset, the response was truncated at approximately the same time shortly before movement onset for all 3 oPD-DCs (Fig 4B). Taken together with the responses of the neuron to PD-DCs, the neuron's responses appeared to be influenced not only by the color bias (net evidence) in each DC, but also by the nature and relative amount of conflicting evidence about the correct and incorrect target choices presented in each DC.

Fig 5 shows the activity from a MOV-type neuron recorded in the left M1 of monkey G; median RTs were 413ms, 475ms and 502ms for the 100/0, 60/40 and 55/45 DCs respectively. Similar to the PMd neuron, this M1 neuron's activity tended to build up more slowly after the presentation of the 60/40 and 55/45 PD-DCs than the 100/0 PD-DC (Fig 5A). However, when the neuron's activity was aligned to movement onset (Fig 5B), the response

profiles for PD-DCs overlapped completely, showing that its activity was tightly coupled to the onset of movement, with no evidence of a DC-dependent progressive ramp increase prior to the movement-related response of the neuron. Similarly, the degree of ambiguity of oPD-DCs had no influence on the strong delayed post-movement-onset burst of the neuron. However, there was some evidence of an effect of the level of conflicting PD evidence in the oPD-DCs on a small initial pre-movement increase in activity of the neuron (Fig 5B). As was the case for the PMd neuron, the transient activity generated by the oPD-DCs terminated at the same time prior to movement onset.

Different PMd neurons showed different degrees of sensitivity to the differing degrees of conflicting evidence provided by the DCs. However, when averaged over the sample population of PMd neurons tested with the 100/0, 60/40 and 55/45 DCs in the left hemisphere, the same trends are evident (Fig 6A,B). When a PD-DC appeared, the rate at which activity built up decreased as the amount of evidence supporting the target at the PD of each neuron decreased and the conflicting color evidence for the target at the oPD increased (Fig 6A). In contrast, an oPD-DC typically evoked a transient increase in activity that took progressively longer to suppress as the amount of conflicting PD-supporting evidence increased in the oPD-DC (Fig 6A). However, when aligned to movement onset, the suppression of the transient activation occurred at the same time prior to movement onset in response to 100/0, 60/40 and 55/45 oPD-DCs (Fig 6B). In contrast, it took longer for neural activity to build up in response to PD-DCs that had less evidence supporting the PD of each neuron and more conflicting evidence supporting the oPD (Fig 6B). These same trends were seen in a smaller subset of the PMd neurons that had a particularly strong transient excitatory response to oPD-DCs (Fig 6C,D).

Neurons in the right hemisphere of monkey G were all tested with the full range of DCs from 100/0 to 52/48. The neural population in that hemisphere showed the same trends (Fig 6E,F). When aligned to DC appearance, there was a progressive decrease in the rate of rise of neural activity as PD-DCs contained fewer color squares matching the PD target and more squares matching the oPD target (Fig 6E). Conversely, oPD-DCs evoked a progressively more

sustained modest excitation as they contained more conflicting color evidence for the PD target (Fig 6E). When aligned to movement onset, neural activity took more time to ramp up when the PD-DC was more ambiguous, and activity was truncated at a relatively fixed latency prior to movement onset after the appearance of oPD-DCs (Fig 6F).

In contrast, neurons recorded in M1 of monkey G did not show the same sensitivity to DC ambiguity. While they showed a shift in the rate of activation as a function of DC evidence strength when aligned to the onset of the DC (Fig 7A), the response profiles evoked by both PD-DCs and oPD-DCs completely overlapped when aligned to the onset of movement (Fig 7B). This indicated that the onset of activity in M1 was strongly coupled to movement initiation.

In summary, monkey G's choice behavior – both RTs and success rates - was modulated by the degree of conflicting evidence about the correct target choice provided by the DCs (Fig 2A). In parallel, PMd activity in monkey G took longer to build up in response to PD-DCs as they contained less evidence supporting the PD target and more conflicting evidence for the oPD. Reciprocally, when oPD-DCs contained increasing amounts of conflicting evidence for the PD target of each neuron, they evoked a transient increase in activity that took longer to suppress before movement onset. These results from monkey G suggest that the onset of movement to the PD target of a given neuron in the CG task was dependent not only on the attainment of a sufficient level of activity in neural populations for whom the target was near their PD, but also by suppression of activity in neural populations whose PD was in the opposite direction and which were coactivated by the conflicting sensory evidence in the oPD-DC that supported their preferred target.

In contrast to monkey G, monkey Z's RTs were less strongly modulated by DC ambiguity (Fig 2B). In parallel, there was much less difference in the time-course of the increase of PMd population activity as a function of PD-DC evidence strength when aligned to DC onset (Fig 8A). The appearance of an oPD-DC evoked a brisker transient excitatory response in the PMd sample population from monkey Z than in monkey G, but it was also only modestly

modulated by the differing degrees of conflicting evidence in the oPD-DCs (Fig 8A). When aligned to movement onset, neural activity tended to build up somewhat more slowly for PD-DCs with progressively more conflicting evidence (Fig 8B), and terminated at the same time prior to movement onset in response to oPD-DCs. In summary, consistent with the modest effect of DC color bias on the RTs of monkey Z (Fig 2B), DC color bias had relatively little influence on the timing and rate of changes in PMd neural activity, unlike the PMd neurons in monkey G.

#### CG task: error choices

When the monkeys made an incorrect target choice, the neural activity primarily reflected how the monkeys interpreted the evidence provided by the DCs, not the physical properties of the evidence per se, that is, which target the monkey chose in a given trial, not the predominant color of the DC. Thus, when the monkeys erroneously chose to reach to the PD in response to oPD-DCs, the initial activation evoked by the oPD-DC continued to rise and was sustained until the monkeys made the incorrect reach to the target at the neurons' PD (Fig 9B), not unlike when it reached correctly to the same target (Fig 9A). When they chose the oPD in response to PD-DCs, neural activity increased transiently and then was suppressed prior to movement onset (Fig 9B), again, not unlike when it correctly reached to that target (Fig 9A).

One difference between the neural activity in correct versus error-choice trials relates to the overall level of activity. When the monkeys erroneously chose to move to the target at the PD of a given neuron in response to oPD-DCs, the post-DC neural activity was not as strong as in correct responses to the PD in response to PD-DCs (Fig9 A,B). Conversely, when the monkeys erroneously chose to reach to the target in their oPD in response to PD-DCs, the transient increase in neural activity was larger in amplitude and longer in duration than the transient activation evoked by the same oPD-DCs when the monkeys correctly reached to that same target (Fig9 A,B).

A valid question is whether the monkeys were more likely to choose the wrong target in response to the more ambiguous DCs in a given trial in part because they were biased toward choosing one target over the other during the spatial cue period even before the DC appeared. This prior bias could be expressed by a systematic difference in tonic activity of the neurons near the end of the spatial cue period. However, there was relatively little evidence of that prior bias in the average tonic rate of the populations before error choices (Fig 9B). To test this more quantitatively, we calculated the tonic rate of each neuron in the last 500ms of the spatial cue epoch before the appearance of the DC in each trial, and compared the distributions of single-trial pre-DC tonic rates for correct and incorrect choices. The frequency distributions of the single-trial tonic rates for all trials in both monkeys were virtually identical between trials with correct choices and error choices (Fig 9C). The tonic rate distributions were also very similar when the monkeys correctly or incorrectly chose to move to the target in each neuron's PD (Fig 9D) and oPD (Fig 9E). This indicated that there was little evidence for a systematic trend for error choices to be preceded by a prior bias toward one of the targets, expressed by a difference in tonic activity levels near the end of the spatial cue period before the DCs appeared.

#### CG task: neural activity as a function of RT duration

Pooling the data from each neuron across all DCs and then re-sorting the trials into 3 groups with the fastest, middle and slowest 1/3 of the RTs irrespective of the DC evidence presented in each trial provides a different perspective on the response properties of the neurons and revealed similar RT-dependent response patterns in the two monkeys despite the different way in which they responded to the DCs.

Independent of the ultimate RT in each trial when a DC appeared, the activity of the PMd neuron from Fig 4 started to increase at the same time after the appearance of PD-DCs in all three RT groups of trials (Fig 10A) but built up more slowly in trials with progressively longer RTs (Fig 10A,B). In contrast, oPD-DCs evoked a transient increase in activity that was more brisk and significantly more prolonged for the trials with the longest 1/3 of RTs (Fig 10A,B).

In contrast, the responses of the M1 neuron from Fig 5 were quite different when trials were sorted according to RT duration. Unlike the PMd neuron, the M1 neuron showed a systematically longer delay in the time of the onset of activity as RTs got longer in response to PD-DCs (Fig 10C). When aligned to movement onset, the response histograms for the 3 RT groups overlapped completely, emphasizing how the activity of this neuron was coupled to the initiation of movement, not to the presentation of the DC (Fig 10D). Similar effects were seen for the delayed phasic burst of the neuron during movements toward the oPD target (Fig 10D). However, there was an effect of the RT duration on the duration of the early transient excitation evoked in the neuron in response to the oPD (Fig 10D).

Unlike the M1 neuron in Fig 10C,D, the initial short-latency activation in response to the oPD-DCs was far less prominent in most M1 neurons than in PMd neurons. As a result, this latter effect disappeared at the level of the M1 sample population. When aligned to DC onset, there was a progressive shift of the activation of the M1 population as a function of RT group when aligned to DC onset (Fig 11A) that disappeared when aligned to movement onset (Fig 11B).

The PMd sample population from monkey G showed a progressively slower increase in activity as RTs became progressively longer for PD-DCs when aligned to DC onset (Fig 11C). The oPD-DCs evoked a transient response increase that was sustained for a much longer time period for the trials with the longest RTs (Fig 11C). In contrast, when the data were re-aligned to movement onset, neural activity began to rise at a slower rate and at an earlier latency before movement onset for the trials with longer RTs for responses to PD-DCs (Fig 11D). In response to oPD-DCs, neural activity was suppressed at approximately the same time before movement onset for all three RT groups (Fig 11D).

These trends were even more pronounced in monkey Z (Fig 11E). Although the total range of RTs was smaller in that monkey, the rate of increase in activity in response to PD-DCs was more rapid for trials with shorter RTs (Fig 11E). Trials with progressively longer RTs in response to oPD-DCs involved increasingly brisk transient excitatory bursts that took longer

to be suppressed (Fig 11E). When aligned to movement onset, the transient activations elicited by the oPD-DCs were curtailed at approximately the same time prior to movement onset (Fig 11F), as was the case for monkey G (Fig 11D).

Another clear trend in these data relates to the tonic activity level during the last part of the spatial cue period prior to the appearance of the DCs. In the M1 neurons, the mean tonic activity was similar for all three RT groups for both PD-DCs and oPD-DCs (Fig 11 A,B). However, for the PMd data sets from both monkeys, the pre-DC tonic rate was clearly elevated prior to short-RT responses in the PD of the neurons, and lower prior to short-RT responses toward the oPD of the neurons. When the monkeys made long-RT responses, in contrast, the tonic activity was very similar prior to reaches to either the PD or oPD of each neuron. The differences in pre-DC tonic rates in trials with intermediate-duration RTs were intermediate between those in the short- and long-latency trials (Fig 11).

This is seen more clearly in Fig 12, which shows the paired population response histograms for the fastest (Fig 12A,C) and slowest RTs (Fig 12B, D) separately. When the monkeys made rapid correct decisions about the target, pre-DC tonic activity was slightly higher when the monkeys chose the target at each neuron's PD than when they correctly chose the target at their oPD. This differential tonic activity rate disappeared in trials in which the monkeys took a longer period of time to make a target choice.

A similar trend was seen in error responses (Fig 13). In particular, when monkey Z incorrectly made a rapid reach to the target at the PD of the recorded neurons, the pre-DC activity was higher than when they made a rapid incorrect reach to the target at the oPD (Fig 13C). In contrast, there was little difference in the pre-DC tonic activity prior to long-latency incorrect reaches to the two targets (Fig 13D). The same was seen for long-latency incorrect target choices in monkey G (Fig 13B). The only exception was no difference in pre-DC tonic rates prior to incorrect target choices toward the PD target (Fig 13A).

In summary, the level of pre-DC tonic activity at the end of the spatial cue period appeared to have an influence on the duration of the post-DC response time in the trials for both

correct and incorrect choices, and may have had an impact on the choices the monkeys made in short-RT trials, even though the pre-DC tonic rate did not appear to have a systematic effect on the likelihood of making a correct or incorrect choice when pooled across all trials irrespective of response time duration (Fig 9).

#### The relative effect of direction and color information on PMd activity in the CG task

Cisek and Kalaska (2005) reported that PMd neurons were strongly modulated by the directional information provided by the spatial and color cues in the 1T and 2T tasks but were relatively insensitive to the colors of the cues; only 2-3% of the neurons showed a significant main effect of color at different times in the trial in both tasks (ANOVA,  $p < 0.01$ ).

We tested the relative effects of direction and color on PMd neural activity in the CG task in 69 PMd neurons. No neurons were directionally tuned during the spatial cue epoch, but the overwhelming majority of neurons were significantly directionally tuned (ANOVA,  $p < 0.01$ ) during the decision epoch between the appearance of the DC and the onset of movement (60/69, 87.0%), the movement epoch (61/69, 88.4%) and the target-hold epoch (53/69, 76.8%). There was a much smaller but still sizeable population that showed a main effect of color (ANOVA,  $p < 0.01$ ) during the spatial cue epoch (2/69, 2.9%), the decision epoch (14/69, 20.3%), the movement epoch (15/69, 21.7% and target-hold epoch (12/69, 17.4%). A sizable proportion of the neurons also showed a significant interaction between direction and color during the spatial cue epoch (36/69, 52.2%), the decision epoch (35/69, 50.7%), the movement epoch (23/69, 33.3%) and the target-hold epoch (7/69, 10.1%). In summary, a larger sub-population of PMd neurons showed statistically significant effects of the colors of the DCs on their neural activity in the CG task in this study, compared to the 1T and 2T tasks reported by Cisek and Kalaska (2005).

However, the relative strength of the effect of direction on neural activity was still substantially larger than that of color. For instance, the mean difference in neural activity evoked by DCs with yellow versus blue color biases was small across all task epochs, was largest ( $2.00\text{sp/s} \pm 0.18\text{sp/s}$  s.e.m.) during the response time epoch, and was smaller at all

other times during a trial (TABLE 1). In contrast, the mean absolute difference in discharge rate of the PMd neurons as function of target direction was  $11.23\text{sp/s} \pm 0.68\text{sp/s}$  during the response time epoch and even larger during the movement time epoch (TABLE 1). This indicates that the overall strength of the effect of color on PMd activity was substantially smaller than direction. The most common effect was the color/location interaction term, which indicated that the color of the spatial cues or the color bias of the DCs had a small but significant modulatory effect on the directional tuning of about one half of the PMd neurons during the spatial-cue and decision time epochs, which declined during the subsequent movement time and target-hold time. This suggested that PMd neurons were not strongly modulated by the color of the spatial cues and DCs per se, but also that a significant portion of the PMd population showed some modulation in their directional discharge that reflected the color/location conjunctions of the stimuli that influenced the action choices in each trial.

These results are consistent with previous findings that neural correlates of action-related decisions are stronger in PMd than correlates of the sensory inputs on which those decisions were based (Wallis and Miller 2003; Mohammed et al 2006; Romo et al 2004; De Lafuente et al 2006; Hernandez et al 2010).

## **DISCUSSION**

The 1T task was a standard one-choice instructed-delay task in which the target for each trial was defined unambiguously by the location of the initial spatial cue, while the color cue provided no new task-salient information. The 2T task was a 2-alternative forced-choice instructed-delay task in which two potential target locations were defined by the spatial cues, while the color cue identified the correct target location according to the color/location conjunction rule. The response patterns of most neurons in PMd and M1 of the two monkeys could be classified into one of four different patterns (MOV, BU, SR, PR) that reflected different roles of the neurons in the selection of the correct reaching target on the basis of the different information provided by the spatial and color cues in the two tasks, and in the planning and preparation for the selected reach response. These response

patterns were initially identified in an earlier study using the same two tasks (Cisek and Kalaska 2005). The findings in the 1T and 2T tasks in these two monkeys confirm the robustness of the findings of the previous study (Cisek and Kalaska 2005) and indicate that the two studies sampled neural populations with a similar range of response properties in PMd and M1.

The CG task was a 2-alternative forced-choice reaction-time task in which the sequential color cue and GO cue of the 1T and 2T tasks were replaced by the unitary Decision Cue (DC). The DC provided both the information the monkeys needed to resolve the color/location conjunction rule to choose the correct target and timing information about when to reach to the target. Except for the unambiguous 100/0 DCs, however, most DCs provided color evidence supporting both target choices and the degree of quality of the sensory evidence for the correct choice was manipulated not only by reducing the amount of color evidence supporting the correct target choice but simultaneously by increasing the amount of conflicting sensory evidence supporting the other, incorrect, target choice for that DC. This is quite different from how evidence quality is manipulated in random-dot kinetogram (RDK) stimuli that have been widely used in behavioral and neurophysiological studies of the mechanisms of decisions about action choices with noisy sensory evidence (Britten et al 1992; Shadlen et al 1996; Shadlen and Newsome 2001; Gold and Shadlen 2001, 2007; Roitman and Shadlen 2002; Mazurek et al 2003; Palmer et al 2005; Huk and Shadlen 2005; Ditterich 2006a,b; Niwa and Ditterich 2008; Kiani et al 2008; Bennur et al 2011; Bollimunta and Ditterich 2012; Ding and Gold 2012). In standard RDK stimuli, a variable amount of coherent dot motion in one of two opposite directions is superimposed on a background of random dot motions. Stimulus evidence quality is reduced by decreasing the amount of coherent motion strength in that one direction. As the amount of coherent motion is reduced, the task of the subjects is to detect the presence and direction of a weak signal against background random-motion noise. In contrast, the most ambiguous DCs in the CG task had nearly equal amounts of readily discriminable evidence (the small squares of the task-relevant colors) favouring both choices, and the task of the subjects is to choose the

correct target based on nearly equal amounts of conflicting evidence supporting both action choices. This is potentially quite different than the signal-detection challenge presented by variable-coherence uni-directional RDK stimuli, and may require different decision mechanisms. Indeed, the decision process in the CG task may have much in common with target selection in visual-search tasks with multiple distractors (Sato and Schall 2001; Sato et al 2003; Song and McPeck 2010; Purcell et al 2012), except that the critical evidence required to distinguish between the “target” and the “distractor” is embedded in the DC cues in the same spatial location in the CG task rather than distributed across the different visual cue locations as in visual search paradigms. Human subjects performing the CG task show choice behavior that is consistent with both drift-diffusion models that have been used to explain choice behavior in RDK tasks (Gold and Shadlen 2001, 2007; Mazurek et al 2003; Palmer et al 2005; Ditterich 2006a,b; Niwa and Ditterich 2008), as well as with gated accumulator mechanisms for visual search tasks (Purcell et al 2012) (Coallier and Kalaska 2014).

In both monkeys, success rates declined progressively as the DCs provided more ambiguous and conflicting sensory evidence favoring one or the other of the two target choices. However, the response time patterns suggested that the two monkeys used different strategies for accumulating sensory evidence from the DCs.

The response times of monkey G got systematically longer as DC ambiguity increased, and its overall success rate tended to decrease in trials with longer reaction times despite the longer evidence accumulation duration in those trials. These trends were also observed in human subjects performing the same CG task (Coallier and Kalaska 2014), and are consistent with other studies using RDK stimuli of differing degrees of coherent motion strength (Britten et al. 1992; Palmer et al. 2005; Niwa and Ditterich 2008). These behavioral results are consistent with a computational model of decision-making in which subjects accumulated ambiguous or noisy sensory evidence across time from the DCs until they had acquired a certain criterion amount of evidence to choose between the two potential targets

(Shadlen et al. 1996; Gold and Shadlen 2001, 2007; Roitman and Shadlen 2002; Mazurek et al. 2003; Palmer et al 2005; Ditterich 2006a,b; Niwa and Ditterich 2008).

In contrast, monkey Z's response times in the CG task were shorter than monkey G and were relatively constant across all levels of DC ambiguity. Its success rate decreased with DC ambiguity like monkey G, but its success rate for individual DCs tended to be lowest for the trials with the shortest response times and tended to improve in trials with longer reaction times. This same trend was seen when results were pooled across all levels of DC ambiguity. This showed that the monkey's decisions were informed both by the quality of the evidence provided by the DCs in each trial and by how long the monkey observed the DCs before choosing a target for a reach. Similar trends have been reported in monkeys in a task in which the duration of observation of RDK stimuli was controlled experimentally and varied from trial to trial (Kiani et al 2008). In the present study, DC observation time was not controlled by the task; monkey Z apparently adopted a strategy of observing the DCs for relatively consistent periods of time independent of DC quality and making its decision based on the evidence accumulated up to that point. Not surprisingly, this resulted in slightly higher error rates overall for the more ambiguous DCs than was the case for monkey G. Nevertheless, this choice behavior can also be explained by a decision process of accumulation of noisy sensory evidence for variable periods of time (Kiani et al 2008).

The responses of M1 neurons in the CG task showed that they were not significantly modulated by the quality of the evidence provided by the DCs, and that they began to discharge at a fixed latency prior to reach movement onset, independent of the duration of the response time of the monkeys in each trial. These findings indicate that those neurons were implicated primarily in the initiation and execution of the chosen action and were not involved in the preceding decision process, but were only recruited into activity after the monkeys had made a categorical decision about their action choice.

In contrast, PMd neurons began to discharge at consistent latencies after the appearance of the DCs independent of the duration of the RT in each trial, and differences in the activity in

PMd neurons between the two monkeys were consistent with the different ways in which they responded to the DCs. This supports a role for PMd in the response selection process.

PMd neurons in monkey G showed clear modulations due to both DC ambiguity and the duration of reaction times, consistent with a process of accumulation of noisy sensory evidence about target choices provided by the DCs. This was expressed in two different ways for the PD-DCs and the oPD-DCs. As the color bias of the PD-DCs decreased, the activity of neurons whose preferred reach direction corresponded to the location of the target supported by the DC tended to increase more slowly. In contrast, as the color bias of the oPD-DCs decreased both by a reduction in the amount of color evidence supporting the target at each neuron's oPD and a simultaneous increase in the contradictory evidence supporting the target at the neuron's preferred direction, the oPD-DC elicited a transient increase in neural activity that was stronger and lasted longer when the evidence provided by the DCs was more ambiguous and contradictory. A similar transient increase in activity was also seen in PMd of monkey Z in response to oPD-DCs, but unlike monkey G, there was only a modest modulation of PMd activity in monkey Z as a function of the color bias of the PD-DCs and oPD-DCs. The temporal dynamics of neural activity changes in monkey Z were far less sensitive to the relative amounts of contradictory evidence and net color bias of the DCs than was the case in monkey G.

However, the PMd activity in both monkeys showed strikingly similar modulations as a function of RT duration when the trial data were separated into three sets of trials with short, medium and long response times. Neural activity increased more slowly prior to movements in the neurons' PD in trials with longer RTs. Even more strikingly, however, the transient increase in neural activity in trials in which the monkeys eventually reached to the target opposite to the PD of each neuron was progressively stronger and of longer duration as RTs increased. This was even more evident when the monkeys made error choices. Furthermore, these transient increases in activity before reaching to the target at the oPD of each neuron ended at the same time prior to reach movement onset.

These response trends were accompanied by RT-dependent modulations of the level of pre-DC tonic activity at the end of the spatial cue epoch. The pre-DC tonic rate was slightly higher when the monkeys rapidly chose the correct target at each neuron's PD and lower in trials in which they rapidly chose the correct target in the oPD. In contrast, in trials in which the response times were long, there was little or no difference in pre-DC tonic rates prior to correct target choices. Similar trends were seen in error-choice trials. The only exception was little difference pre-DC tonic rates prior to incorrect PD target choices in monkey G.

These response patterns in the pre-DC tonic rates do not indicate that the monkeys were choosing the reach target before the DCs appeared or simply guessing after the DCs appeared. Both monkeys had very high success rates for the least ambiguous DCs (100/0, 70/30) and showed similar progressive decreases in overall success rates for increasingly more ambiguous or contradictory DCs (60/40 – 52/48), indicating that their decisions were informed by the evidence in the DCs to similar degrees, even if other details of their decision process may have differed. In contrast, pre-DC tonic activity trends may reflect the effects of stochastic fluctuations in the dynamical activation state of the premotor neural circuitry at the time that the DCs appeared. The system may be more prone to make rapid decisions when there is a momentary bias towards one or the other of the two choices and take more time to decide when there is little or no bias in activation state (Riehle and Requin 1993; Churchland et al 2006; Afshar et al 2011). The tendency for the sign of the difference in activation state for neurons with opposing preferred directions to impact on whether the monkeys would make a correct or incorrect choice in short-RT trials may in part reflect the fact that the monkeys took less time to accumulate evidence from the DCs after it appeared and before they initiated their response, making the decision more susceptible to any prior bias in the activation state before the DCs appeared. In contrast, the monkeys took more time to accumulate evidence in long-RT trials, making their decisions less prone to be influenced by any pre-DC tonic rate bias and more influenced by how they interpreted the DCs before responding.

These interpretations are speculative in large part because the data were recorded from neurons one at a time. Nevertheless, they can still serve as surrogates for what one could expect to see in simultaneous recordings from neural populations with opposite preferred reach directions. These findings indicate that the appearance of the multi-colored DC stimuli that usually contained sensory evidence supporting both action choices simultaneously increased the activity level in the representations of the two action choices by populations of neurons with opposing preferred directions. The time required to make an action choice depended on the quality of the sensory evidence in each trial (most prominent in monkey G) and also on the relative degree of activation of both representations, in particular, how long it took to build up more activity in one representation and to suppress the activation of the representation of the other action choice. Moreover, the results suggest that response times would tend to be shorter when there was a difference in the relative level of activity in the two representations before the DC appeared in a given trial. Furthermore, when the response time was short, that is, when the monkeys sampled evidence from the DCs for a short period of time before choosing a target, the sign of the difference in pre-DC tonic rate had an impact on the likelihood that the monkeys would choose the correct or incorrect target. In contrast, when monkeys took a relatively long time to respond to the DCs, the pre-DC level of activation of the two representations was equal on average and whether or not the monkeys chose the correct or incorrect target depended primarily on how the monkeys interpreted the evidence in the DCs after they appeared and involved processes that resulted in a slower build-up of activity in the representation of the final chosen target, whether correct or incorrect, and a slower suppression of the activation level in the neural representation for the ultimately rejected reach choice.

These findings in PMd in the CG task appear to be significantly different from the findings in LIP in monkeys that are attempting to discriminate the direction of a single stream of coherent motion against a background of random motion. In that situation, many LIP neurons show smoothly and systematically evolving changes in neural activity whose rate and sign depend on the strength of the coherent motion signal and whether it is in the

neuron's preferred saccade direction or in the opposite direction (Shadlen and Newsome 2001; Gold and Shadlen 2001, 2007; Roitman and Shadlen 2002; Mazurek et al 2003; Huk and Shadlen 2005; Niwa and Ditterich 2008; Kiani et al 2008; Bennur et al 2011; Bollimunta and Ditterich 2012; Ding and Gold 2012).

In contrast, the responses seen in the CG task appear to more closely resemble the responses of FEF (Sato and Schall 2001; Sato et al 2003; Purcell et al 2012) and PMd neurons (Song and McPeck 2010) in visual search tasks, where both the target and the distractors simultaneously and transiently activate neural populations coding all of the available options when the visual cues first appear, and the final target choice evolves over time by progressive increase of activity in the neural population representing the chosen target and simultaneous suppression of the neural representations of the other response choices, as the animal identifies the target from among the distractors. The findings in this study suggest a similar interaction between representations of the competing reach options (Cisek 2006, 2007; Cisek and Kalaska 2010). Verification of this hypothesis would require simultaneous recordings from neurons with opposing directional preferences in the CG task.

**ACKNOWLEDGEMENTS:**

This work was supported by Canadian Institutes for Health Research Grants MOP-67194 and MOP-97944 (JK), and a Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) graduate studentship (EC) and an infrastructure grant from the FRQS to the GRSNC

Disclosure: The authors declare no competing financial interests

## REFERENCES

- Afshar A, Santhanam G, Yu BM, Ryu SI, Sahani M, and Shenoy KV.** Single-trial neural correlates of arm movement preparation. *Neuron* 71: 555-564, 2011.
- Bennur S, and Gold JI.** Distinct representations of a perceptual decision and the associated oculomotor plan in the monkey lateral intraparietal area. *J Neurosci* 31: 913-921, 2011.
- Bollimunta A, and Ditterich J.** Local computation of decision-relevant net sensory evidence in parietal cortex. *Cereb Cortex* 22: 903-917, 2012.
- Brasted PJ, and Wise SP.** Comparison of learning-related neuronal activity in the dorsal premotor cortex and striatum. *Eur J Neurosci* 19: 721-740, 2004.
- Britten KH, Shadlen MN, Newsome WT, and Movshon JA.** The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J Neurosci* 12: 4745-4765, 1992.
- Buch ER, Brasted PJ, and Wise SP.** Comparison of population activity in the dorsal premotor cortex and putamen during the learning of arbitrary visuomotor mappings. *Exp Brain Res* 169: 69-84, 2006.
- Churchland AK, Kiani R, and Shadlen MN.** Decision-making with multiple alternatives. *Nat Neurosci* 11: 693-702, 2008.
- Churchland MM, Cunningham JP, Kaufman MT, Ryu SI, and Shenoy KV.** Cortical preparatory activity: representation of movement or first cog in a dynamical machine? *Neuron* 68: 387-400, 2010.
- Churchland MM, Santhanam G, and Shenoy KV.** Preparatory activity in premotor and motor cortex reflects the speed of the upcoming reach. *J Neurophysiol* 96: 3130-3146, 2006a.
- Churchland MM, and Shenoy KV.** Delay of movement caused by disruption of cortical preparatory activity. *J Neurophysiol* 97: 348-359, 2007.
- Churchland MM, Yu BM, Ryu SI, Santhanam G, and Shenoy KV.** Neural variability in premotor cortex provides a signature of motor preparation. *J Neurosci* 26: 3697-3712, 2006b.
- Cisek P.** Integrated neural processes for defining potential actions and deciding between them: a computational model. *J Neurosci* 26: 9761-9770, 2006.
- Cisek P.** Cortical mechanisms of action selection: the affordance competition hypothesis. *Phil Trans R Soc B* 362: 1585-1599, 2007.

**Cisek P, and Kalaska JF.** Neural mechanisms for interacting with a world full of action choices. *Annu Rev Neurosci* 33: 269-298, 2010.

**Cisek P, Crammond DJ, and Kalaska JF.** Neural activity in primary motor and dorsal premotor cortex in reaching tasks with the contralateral versus ipsilateral arm. *J Neurophysiol* 89: 922-942, 2003.

**Cisek P, and Kalaska JF.** Neural correlates of reaching decisions in dorsal premotor cortex: specification of multiple direction choices and final selection of action. *Neuron* 45: 801-814, 2005.

**Cisek P, and Kalaska JF.** Neural mechanisms for interacting with a world full of action choices. *Annu Rev Neurosci* 33: 269-298, 2010.

**Cisek P, Puskas GA, and El-Murr S.** Decisions in changing conditions: the urgency-gating model. *J Neurosci* 29: 11560-11571, 2009.

**Coallier É, Kalaska JF.** Reach target selection in humans using ambiguous decision cues. (submitted)

**Crammond DJ, and Kalaska JF.** Prior information in motor and premotor cortex: activity during the delay period and effect on pre-movement activity. *J Neurophysiol* 84: 986-1005, 2000.

**Cromer JA, Roy JE, Buschman TJ, and Miller EK.** Comparison of primate prefrontal and premotor cortex neuronal activity during visual categorization. *J Cogn Neurosci* 23: 3355-3365, 2011.

**De Lafuente V, and Romo R.** Neural correlate of subjective sensory experience gradually builds up across cortical areas. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 14266-14271, 2006.

**di Pellegrino G, and Wise SP.** Visuospatial versus visuomotor activity in the premotor and prefrontal cortex of a primate. *J Neurosci* 13: 1227-1243, 1993.

**Ding L, and Gold JI.** Neural correlates of perceptual decision making before, during, and after decision commitment in monkey frontal eye field. *Cereb Cortex* 22: 1052-1067, 2012.

**Ditterich J.** Stochastic models of decisions about motion direction: theory and physiology. *Neural Netw* 19: 981-1012, 2006a.

**Ditterich J.** Evidence for time-variant decision making. *Eur J Neurosci* 24: 3628-3641, 2006b.

**Fu QG, Flament D, Coltz JD, and Ebner TJ.** Temporal encoding of movement kinematics in the discharge of primate primary motor and premotor neurons. *J Neurophysiol* 73: 836-854, 1995.

**Fu QG, Suarez JI, and Ebner TJ.** Neuronal specification of direction and distance during reaching movements in the superior precentral premotor area and primary motor cortex of monkeys. *J Neurophysiol* 70: 2097-2116, 1993.

**Gold JI, and Shadlen MN.** The influence of behavioral context on the representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *J Neurosci* 23: 632-651, 2003.

**Gold JI, and Shadlen MN.** The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci* 30: 535-574, 2007.

**Gold JI, and Shadlen MN.** Neural computations that underlie decisions about sensory stimuli. *Trends Cogn Sci* 5: 10-16, 2001.

**Hernandez A, Nacher V, Luna R, Zainos A, Lemus L, Alvarez M, Vazquez Y, Camarillo L, and Romo R.** Decoding a perceptual decision process across cortex. *Neuron* 66: 300-314, 2010.

**Hocherman S, and Wise SP.** Effects of hand movement path on motor cortical activity in awake, behaving rhesus monkeys. *Exp Brain Res* 83: 285-302, 1991.

**Hoshi E, and Tanji J.** Contrasting neuronal activity in the dorsal and ventral premotor areas during preparation to reach. *J Neurophysiol* 87: 1123-1128, 2002.

**Hoshi E, and Tanji J.** Differential involvement of neurons in the dorsal and ventral premotor cortex during processing of visual signals for action planning. *J Neurophysiol* 95: 3596-3616, 2006.

**Hoshi E, and Tanji J.** Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. *Nature* 408: 466-470, 2000.

**Huk AC, and Shadlen MN.** Neural activity in macaque parietal cortex reflects temporal integration of visual motion signals during perceptual decision making. *J Neurosci* 25: 10420-10436, 2005.

**Johnson MT, Coltz JD, and Ebner TJ.** Encoding of target direction and speed during visual instruction and arm tracking in dorsal premotor and primary motor cortical neurons. *Eur J Neurosci* 11: 4433-4445, 1999.

**Kalaska JF, Cohen DA, Hyde ML, and Prud'homme M.** A comparison of movement direction-related versus load direction-related activity in primate motor cortex, using a two-dimensional reaching task. *J Neurosci* 9: 2080-2102, 1989.

**Kiani R, Hanks TD, and Shadlen MN.** Bounded integration in parietal cortex underlies decisions even when viewing duration is dictated by the environment. *J Neurosci* 28: 3017-3029, 2008.

**Kurata K, and Wise SP.** Premotor and supplementary motor cortex in rhesus monkeys: neuronal activity during externally- and internally-instructed motor tasks. *Exp Brain Res* 72: 237-248, 1988.

**Kurata K, and Wise SP.** Premotor cortex of rhesus monkeys: set-related activity during two conditional motor tasks. *Exp Brain Res* 69: 327-343, 1988.

**Mazurek ME, Roitman JD, Ditterich J, and Shadlen MN.** A role for neural integrators in perceptual decision making. *Cereb Cortex* 13: 1257-1269, 2003.

**Messier J, and Kalaska JF.** Covariation of primate dorsal premotor cell activity with direction and amplitude during a memorized-delay reaching task. *J Neurophysiol* 84: 152-165, 2000.

**Mitz AR, Godschalk M, and Wise SP.** Learning-dependent neuronal activity in the premotor cortex: activity during the acquisition of conditional motor associations. *J Neurosci* 11: 1855-1872, 1991.

**Muhammad R, Wallis JD, and Miller EK.** A comparison of abstract rules in the prefrontal cortex, premotor cortex, inferior temporal cortex, and striatum. *J Cogn Neurosci* 18: 974-989, 2006.

**Niwa M, and Ditterich J.** Perceptual decisions between multiple directions of visual motion. *J Neurosci* 28: 4435-4445, 2008.

**Palmer J, Huk AC, and Shadlen MN.** The effect of stimulus strength on the speed and accuracy of a perceptual decision. *J Vis* 5: 376-404, 2005.

**Pastor-Bernier A, and Cisek P.** Neural correlates of biased competition in premotor cortex. *J Neurosci* 31: 7083-7088, 2011.

**Pastor-Bernier A, Tremblay E, and Cisek P.** Dorsal premotor cortex is involved in switching motor plans. *Front Neuroeng* 5: 5, 2012.

**Purcell BA, Schall JD, Logan GD, Palmeri TJ.** From salience to saccades: multiple-alternative gated stochastic accumulator model of visual search. *J Neurosci* 32: 3433-3446, 2012.

**Resulaj A, Kiani R, Wolpert DM, and Shadlen MN.** Changes of mind in decision-making. *Nature* 461: 263-266, 2009.

**Riehle A, Requin J.** The predictive value for performance speed of preparatory changes in neuronal activity of the monkey motor and premotor cortex. *Beh Brain Res* 53: 35-49, 1993.

**Roitman JD, and Shadlen MN.** Response of neurons in the lateral intraparietal area during a combined visual discrimination reaction time task. *J Neurosci* 22: 9475-9489, 2002.

**Romo R, Hernandez A, and Zainos A.** Neuronal correlates of a perceptual decision in ventral premotor cortex. *Neuron* 41: 165-173, 2004.

**Sato T, Murthy A, Thompson KG, Schall JD.** Search efficiency but not response interference affects visual selection in frontal eye field. *Neuron* 30: 583-591, 2001.

**Sato TR, Schall JD.** Effects of stimulus-response compatibility on neural selection in frontal eye field. *Neuron* 38: 637-548, 2003.

**Schwartz AB, Moran DW, and Reina GA.** Differential representation of perception and action in the frontal cortex. *Science* 303: 380-383, 2004.

**Sergio LE, Hamel-Pâquet C, and Kalaska JF.** Motor cortex neural correlates of output kinematics and kinetics during isometric-force and arm-reaching tasks. *J Neurophysiol* 94: 2353-2378, 2005.

**Shadlen MN, Britten KH, Newsome WT, and Movshon JA.** A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion. *J Neurosci* 16: 1486-1510, 1996.

**Shadlen MN, and Newsome WT.** Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J Neurophysiol* 86: 1916-1936, 2001.

**Song JH, McPeck RM.** Roles of narrow- and broad-spiking dorsal premotor area neurons in reach target selection and movement production. *J Neurophysiol* 103: 2124-2138, 2010.

**Thura D, Beauregard-Racine J, Fradet CW, and Cisek P.** Decision making by urgency gating: theory and experimental support. *J Neurophysiol* 108: 2912-2930, 2012.

**Wallis JD, and Miller EK.** From rule to response: neuronal processes in the premotor and prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 90: 1790-1806, 2003.

**Weinrich M, and Wise SP.** The premotor cortex of the monkey. *J Neurosci* 2: 1329-1345, 1982.

**Weinrich M, Wise SP, and Mauritz KH.** A neurophysiological study of the premotor cortex in the rhesus monkey. *Brain* 107 ( Pt 2): 385-414, 1984.

**Wise SP.** The primate premotor cortex: past, present, and preparatory. *Annu Rev Neurosci* 8: 1-19, 1985.

**Wise SP, Di Pellegrino G, and Boussaoud D.** Primate premotor cortex: dissociation of visuomotor from sensory signals. *J Neurophysiol* 68: 969-972, 1992.

**Wise SP, and Mauritz KH.** Set-related neuronal activity in the premotor cortex of rhesus monkeys: effects of changes in motor set. *Proc R Soc Lond B BiolSci* 223: 331-354, 1985.

**Wise SP, Weinrich M, and Mauritz KH.** Motor aspects of cue-related neuronal activity in premotor cortex of the rhesus monkey. *Brain Res* 260: 301-305, 1983.

**TABLE 1:**

Success rates (% correct) and median RTs (ms) for the correct-choice and error-choice trials for the different Decision Cues used in the CG task, pooled across all neural recordings in each animal.

	DC	100/0	70/30	60/40	55/45	52/48
<b>Monkey G</b>	Success rate	99.9	99.3	88.1	72.0	58.7
	correct RTs	361	373	420	443	437
	Error RTs	425	511.5	454	460	436
<b>Monkey Z</b>	Success rate	99.6	97.6	86.1	69.4	58.3
	Correct RT	340	345	351	354	352
	Error RTs	257	328	351	344	346

**TABLE 2:**

Mean ( $\pm$ s.e.m.) of the absolute difference in mean discharge rate due to the main effect of color and of target direction across all PMd neurons in both monkeys

	Center-hold	Spatial cue	Response time	Movement time	Target-hold
Color	1.10 $\pm$ 0.11	0.85 $\pm$ 0.10	2.00 $\pm$ 0.18	1.44 $\pm$ 0.16	1.10 $\pm$ 0.11
Direction	0.96 $\pm$ 0.08	0.97 $\pm$ 0.11	11.23 $\pm$ 0.68	13.31 $\pm$ 1.05	8.51 $\pm$ 0.66

## FIGURE LEGENDS

### Figure 1

Sequences of stimulus events in trials of the three different tasks used in this study. *1-Target (1T) task*: A single color-coded (green or red) spatial cue appears briefly at one of 8 target locations. After a memorized delay period, the central start window changes color to the same color as the previous spatial cue. After a further delay, all 8 target locations appear and the monkey must make a reaching movement to displace the on-screen cursor to the memorized target location. In the 1T task the target location is identified unambiguously by the spatial cue's location; its color and that of the subsequent color cue are task-irrelevant. *2-Target (2T) task*: two color-coded (green, red) spatial cues appear briefly at two oppositely located target positions. After a memorized-delay period, the central window changes color to red or green. After a further delay, all 8 target locations appear and the monkey must make a reaching movement to displace the on-screen cursor to the memorized target location whose color matched that of the color cue. In the 2T task, the location and color of all cues is task-relevant. *Choose-and-Go (CG) task*: two color-coded (yellow, blue) spatial cues appear at two oppositely located target positions. After a variable delay, the central window is replaced by a checkerboard-like decision cue that contains different numbers of yellow and blue squares. The subject must determine whether there are more yellow or blue squares and then reach to the corresponding target location as soon as they make their decision about the correct target. *Decision Cues*: examples of the checkerboard patterns for decision cues with differing amounts of color evidence for the correct target choice, ranging from 100/0 (unambiguous) to 52/48 (very ambiguous, high level of conflicting sensory evidence for both targets).

### Figure 2

Choice behavior of monkey G (left) and monkey Z (right). A,B) Cumulative frequency plots of the behavioral reaction times (RT) for trials in which the monkeys made correct and incorrect target choices in the 1T and 2T tasks, as well as in response to decision cues with differing degrees of conflicting sensory evidence. C, D) Success rate as a function of time for each decision cue, separately. E, F) success rate as a function of time, pooled across all decision cues.

### Figure 3

Population histograms of neurons with different response properties in the 1T (left) and 2T (right) tasks. In each histogram, neural activity is aligned to spatial cue onset (left), color cue onset (middle)

and Go cue onset (right). Black: responses for trials toward each neuron's preferred target location. Red: responses for trials toward the opposite target location. MOV M1: Movement-related M1 neurons. BU: build-up responses. SR: selected-response neurons. PR: potential-response neurons.

#### **Figure 4**

Responses of a PMd neuron in the CG task in trials in which the monkey made correct target choices. A, B) Histograms of the responses of the neuron in response to decision cues with different degrees of conflicting evidence supporting the neurons preferred target (top) and opposite target (bottom), aligned to the onset of the decision cues (A) and to the onset of movement (B). C, D) Rasters of the single-trial responses of the neuron in trials in which the monkey correctly chose the neuron's preferred target, sorted according to decision cue evidence quality and reaction-time duration and aligned to the onset of the decision cues (C) and to the onset of movement (D). Green line: time of onset of the decision cue. Red line: onset of movement. Blue line: time of entry into the target window.

#### **Figure 5**

Responses of an M1 neuron in the CG task in trials in which the monkey made correct target choices. A, B) Histograms of the responses of the neuron in response to decision cues with different degrees of conflicting evidence supporting the neurons preferred target (top) and opposite target (bottom), aligned to the onset of the decision cues (A) and to the onset of movement (B). C, D) Rasters of the single-trial responses of the neuron in trials in which the monkey correctly chose the neuron's preferred target, sorted according to decision cue evidence quality and reaction-time duration and aligned to the onset of the decision cues (C) and to the onset of movement (D). Green line: time of onset of the decision cue. Red line: onset of movement. Blue line: time of entry into the target window.

#### **Figure 6**

A, B) Population histograms of the mean response of PMd neurons recorded in the left hemisphere of monkey G in trials in which the monkey chose the correct target in response to decision cues of different levels of ambiguity supporting the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (left) and movement onset (right). C, D) Population histograms of the mean response of a subpopulation of PMd neurons recorded in the left hemisphere of monkey G in trials in which the monkey made correct target choices to the DCs; same

format as in A, B). E, F) Population histograms of the mean response of PMd neurons recorded in the right hemisphere of monkey G in trials in which the monkey made correct target choices to the DCs; same format as in A,B).

#### **Figure 7**

Population histograms of the mean response of M1 neurons recorded in monkey G in trials in which the monkey chose the correct target in response to decision cues of different levels of ambiguity supporting the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (left) and movement onset (right).

#### **Figure 8**

Population histograms of the mean response of PMd neurons recorded in the both hemispheres of monkey Z in trials in which the monkey chose the correct target in response to decision cues of different levels of ambiguity supporting the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (left) and movement onset (right).

#### **Figure 9**

A) Population histograms of the activity of PMd neurons in trials in which monkey G made correct target choices to the 100/0 – 55/45 DCs. B) Population histograms of the activity of the same PMd sample population in trials in which the monkey chose the wrong target in response to 60/40 and 55/45 DCs. Data are aligned to DC onset. C) Normalized frequency histograms of the distribution of single-trial tonic rates for the 500ms period at the end of the spatial cue epoch immediately before the appearance of the DC, for all trials in in both monkeys in which the monkey chose the correct target (green) and the incorrect target (red). D) Normalized frequency histograms of the pre-DC tonic activity in trials in which the monkeys correctly (green) and incorrectly (red) chose the target in the PD of each neuron. E) Normalized frequency histograms of the pre-DC tonic activity in trials in which the monkeys correctly (green) and incorrectly (red) chose the target in the oPD of each neuron.

#### **Figure 10**

Histograms of the responses of the PMd neuron from Figure 4 (A, B) and the M1 neuron from Figure 5 (C, D) for trials sorted into three groups with the fastest, middle and slowest 1/3 of response times to the preferred target (top) and opposite target (bottom). Trials are aligned to decision cue onset (left) and movement onset (right).

**Figure 11**

A, B) Population histograms of the mean response of M1 neurons recorded in monkey G for trials in which the monkey made the correct target choices, sorted into three groups with the fastest, middle and slowest 1/3 of response times to the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (A) and movement onset (B). C, D) Population histograms of the mean response of PMd neurons recorded in both hemispheres in monkey G for trials in which the monkey made the correct target choices, sorted into three groups with the fastest, middle and slowest 1/3 of reaction times to the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (C) and movement onset (D). E, F) Population histograms of the mean response of PMd neurons recorded in both hemispheres in monkey Z for trials in which the monkey made the correct target choices, sorted into three groups with the fastest, middle and slowest 1/3 of reaction times to the preferred target of each neuron (thick lines) and the opposite target (thin lines), and aligned to decision cue onset (E) and movement onset (F).

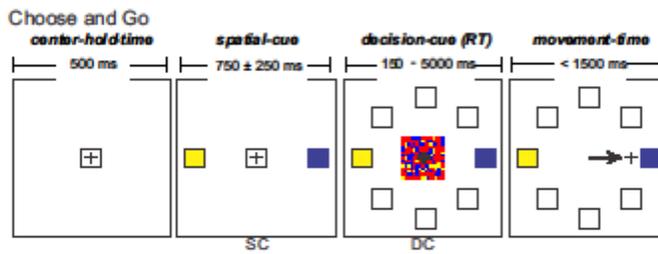
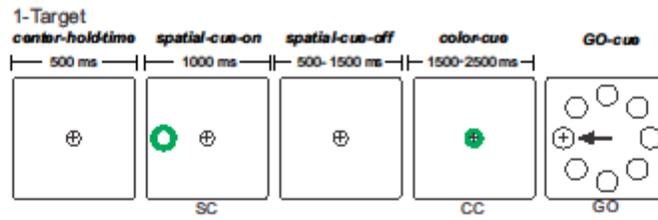
**Figure 12**

Comparison of the paired population activity responses of PMd neurons when the monkeys made correct target choices to the preferred target direction (thick lines) and in the opposite direction (thin lines) with the shortest 1/3 of response times (A,C) and the longest 1/3 of response times (C, D), in monkey G (A,B) and monkey Z (C, D).

**Figure 13**

Comparison of the paired population activity responses of PMd neurons when the monkeys made incorrect target choices to the preferred target direction (thin lines) and in the opposite direction (thick lines) with the shortest 1/3 of response times (A,C) and the longest 1/3 of response times (C, D), in monkey G (A,B) and monkey Z (C, D).

**Figure 1**



**Decision Cues**

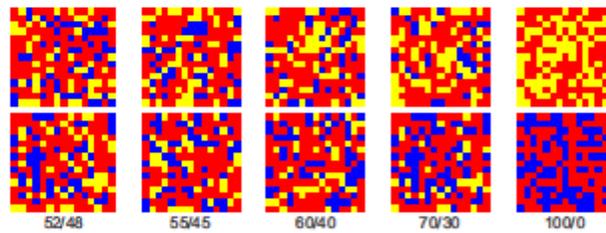


Figure 2

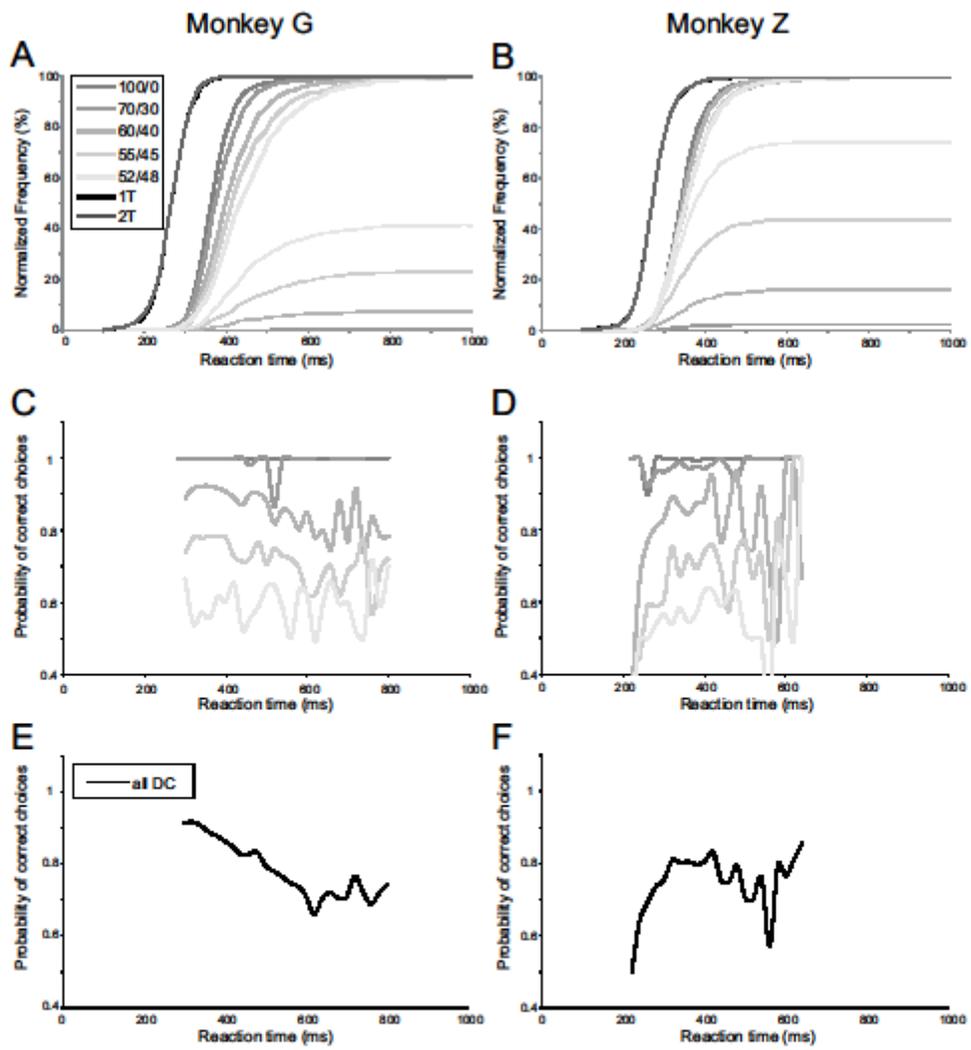


Figure 3

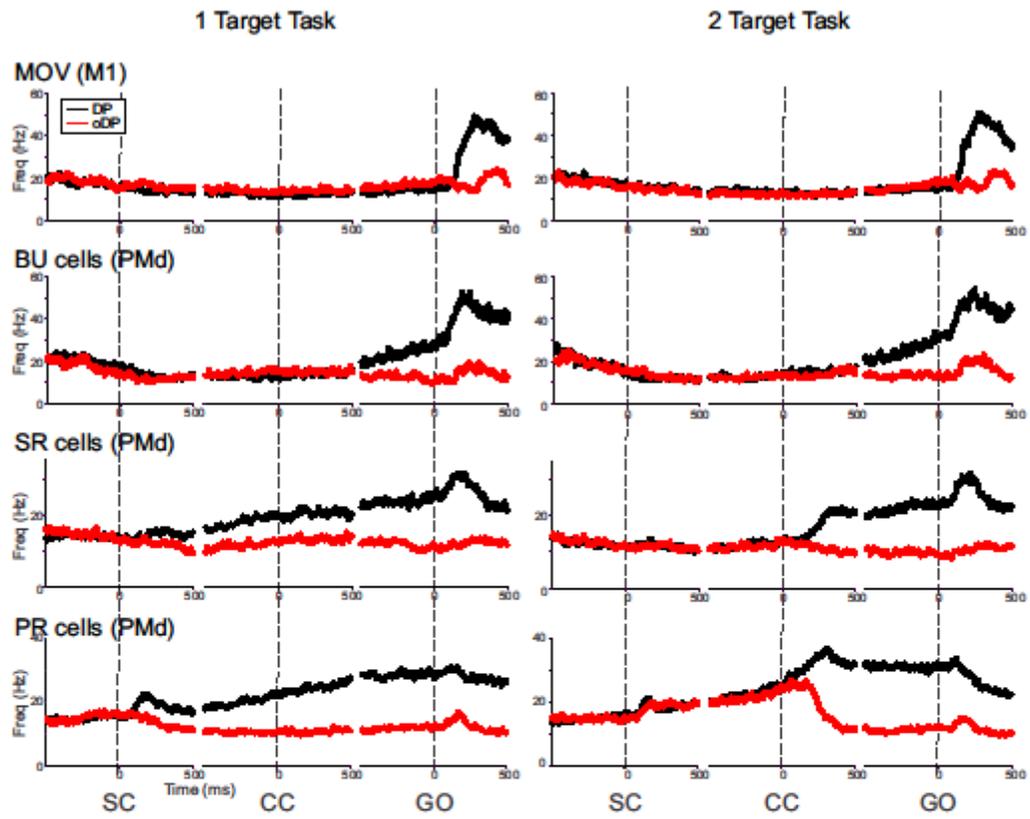
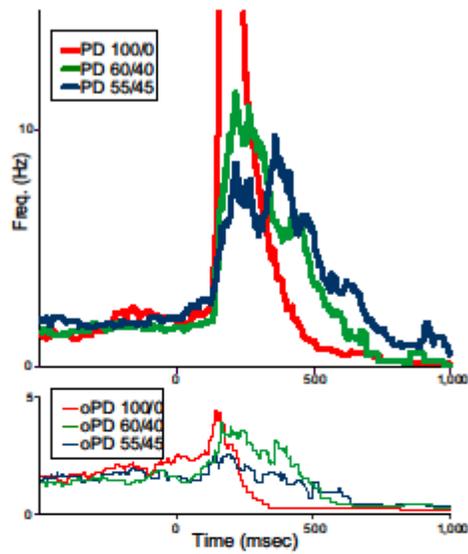


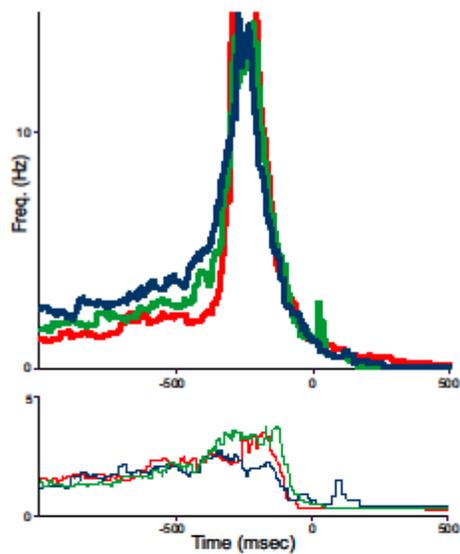
Figure 4

*PMd cell 72 (correct trials)*

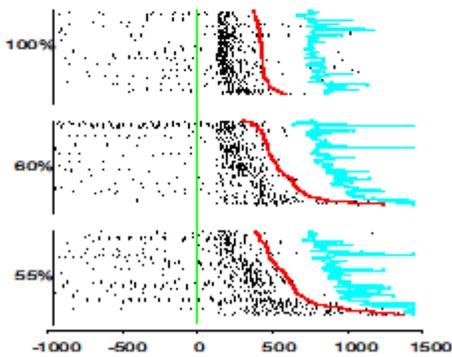
**A** Alignment on Decision Cue Onset



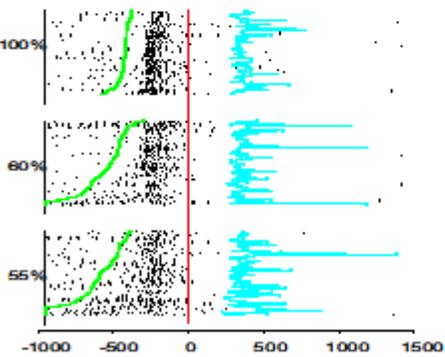
**B** Alignment on Movement Onset



**C** Alignment on Decision Cue Onset

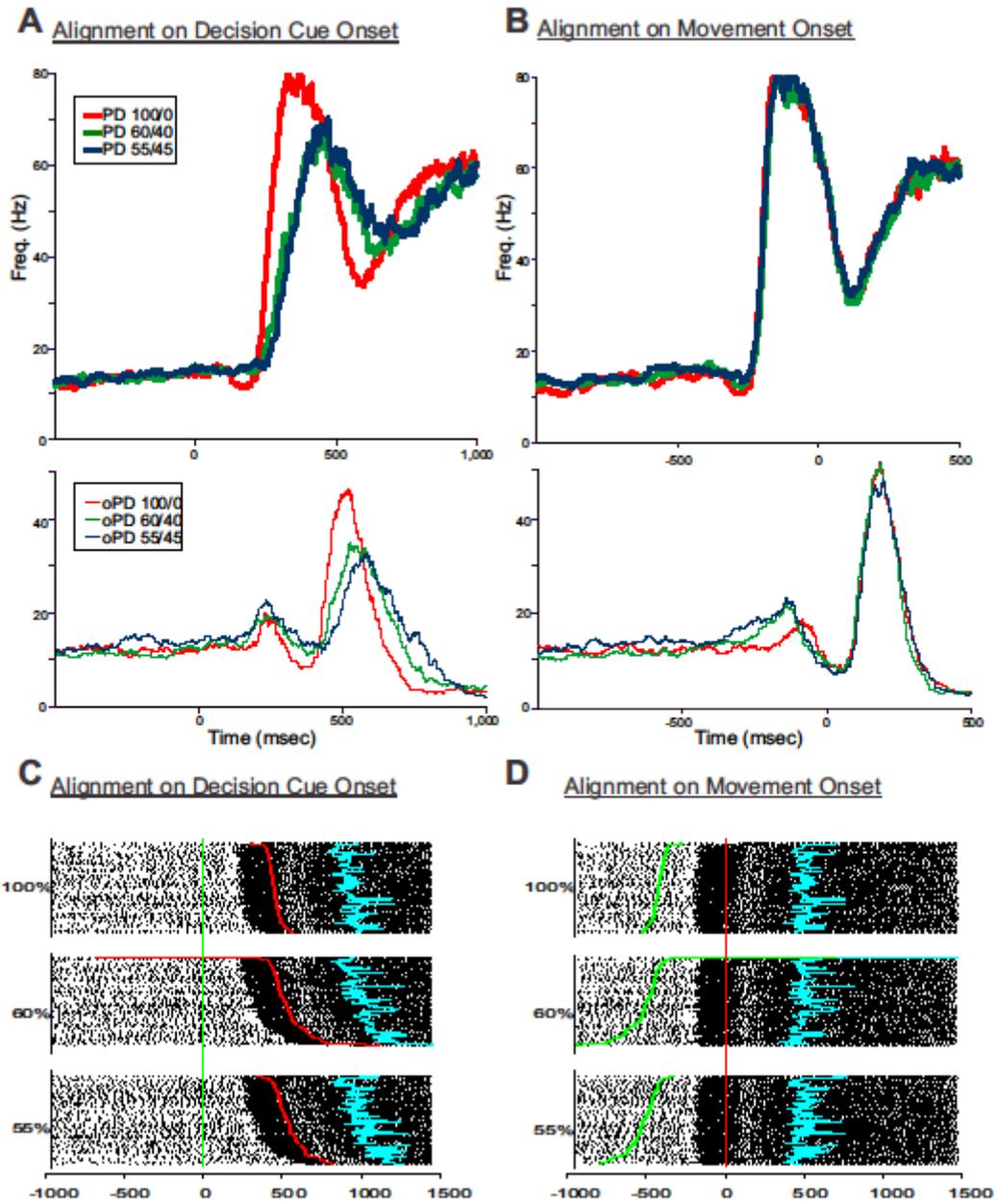


**D** Alignment on Movement Onset



**Figure 5**

*M1 cell 102 (correct trials)*



**Figure 6**

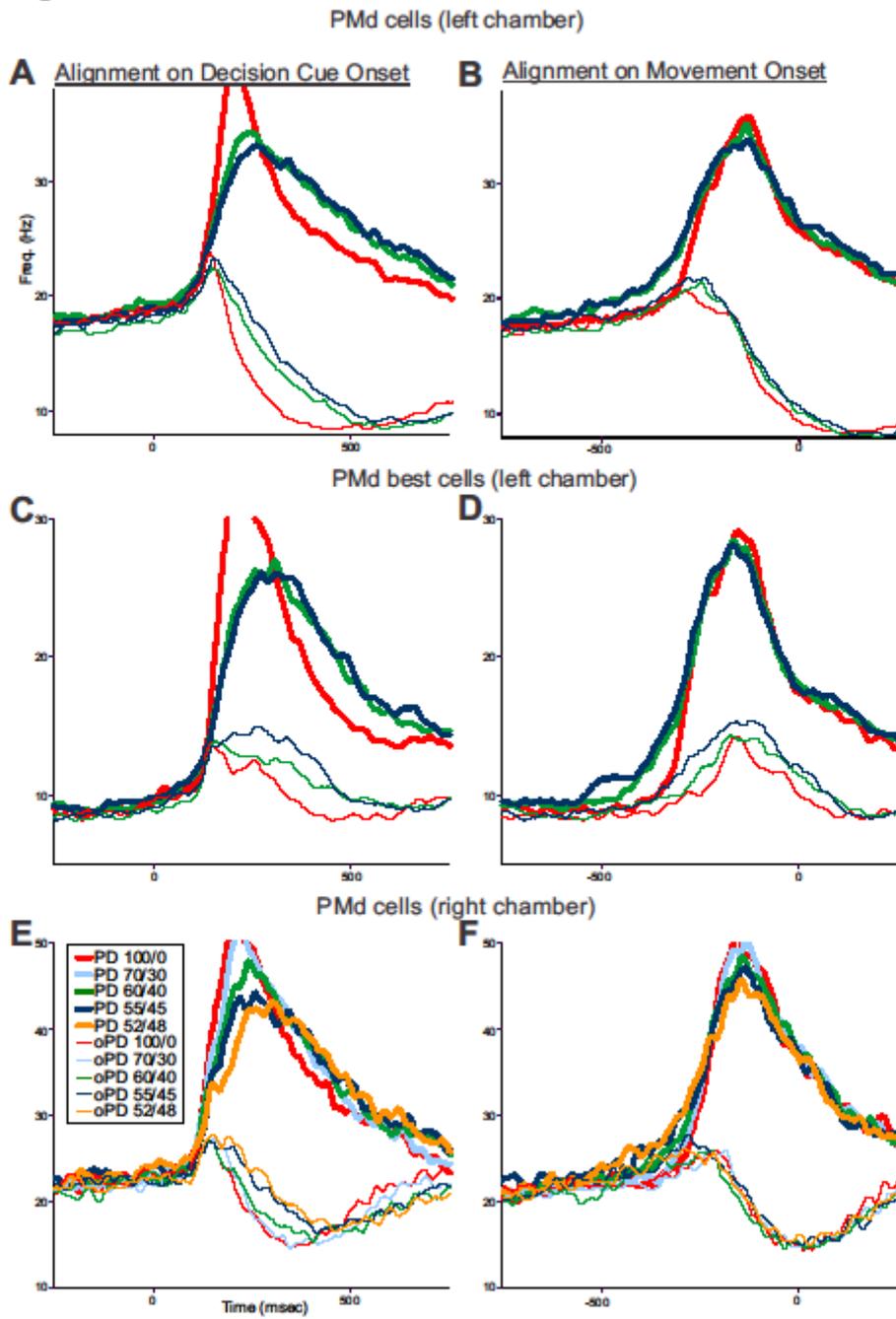
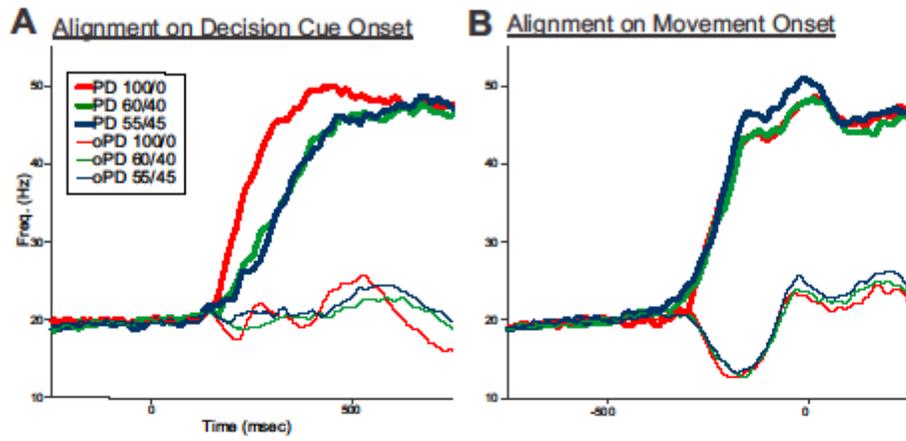


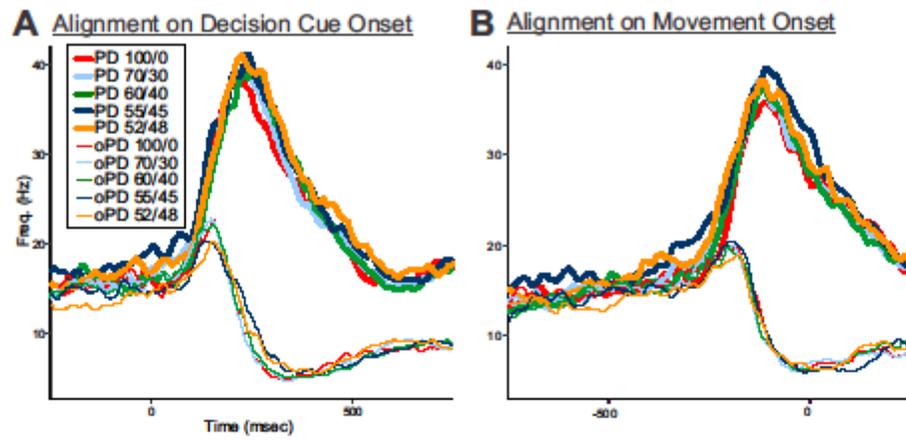
Figure 7

M1 cells

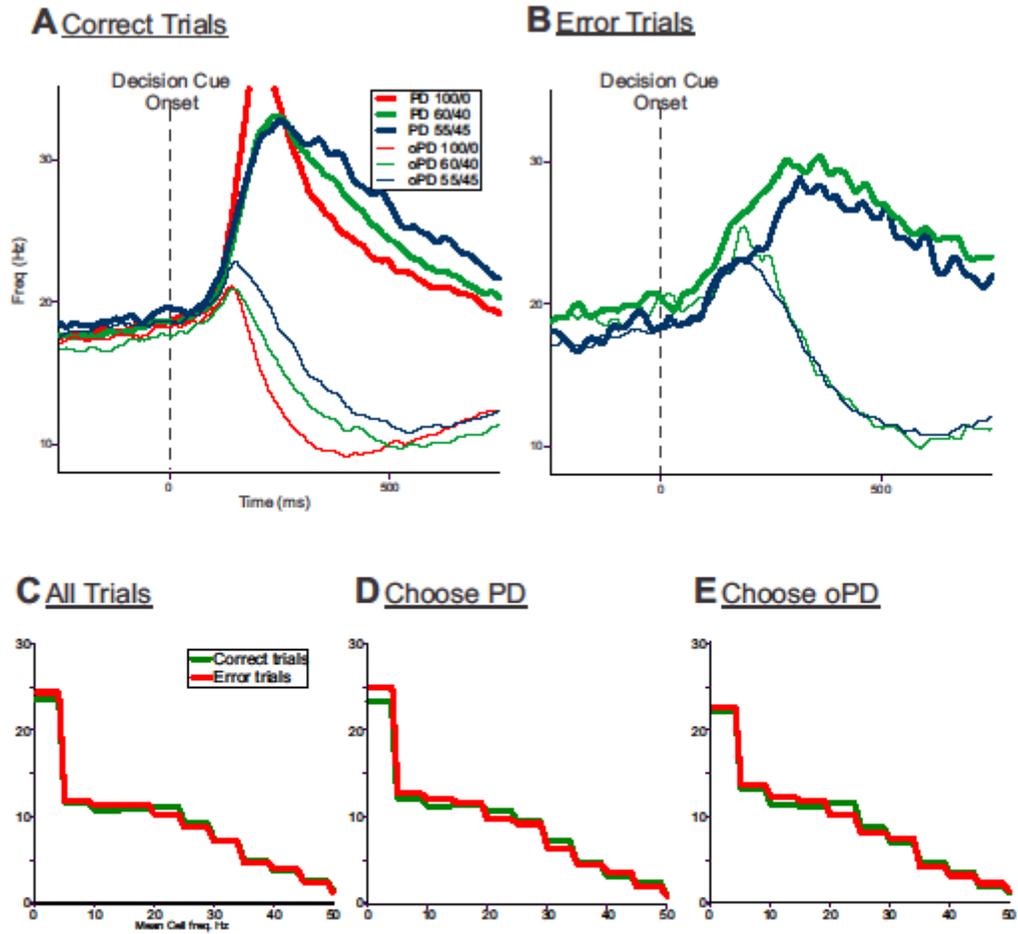


**Figure 8**

PMd cells



**Figure 9**



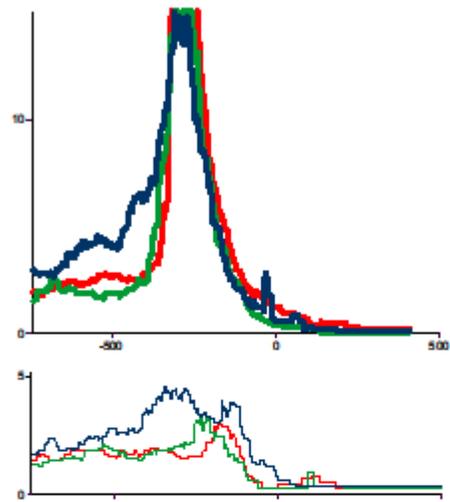
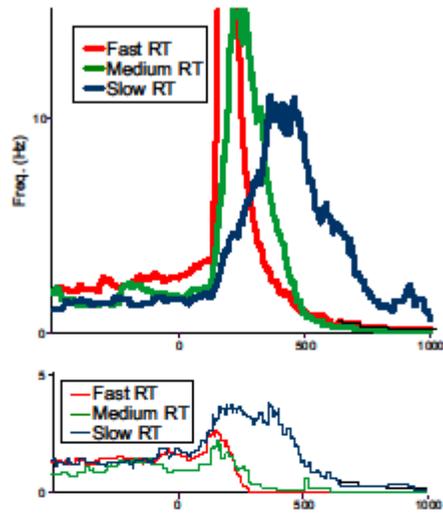
**Figure 10**

**PMd Cell 72**

**M1 Cell 102**

**A** Alignment on Decision Cue Onset

**B** Alignment on Movement Onset



**C** Alignment on Decision Cue Onset

**D** Alignment on Movement Onset

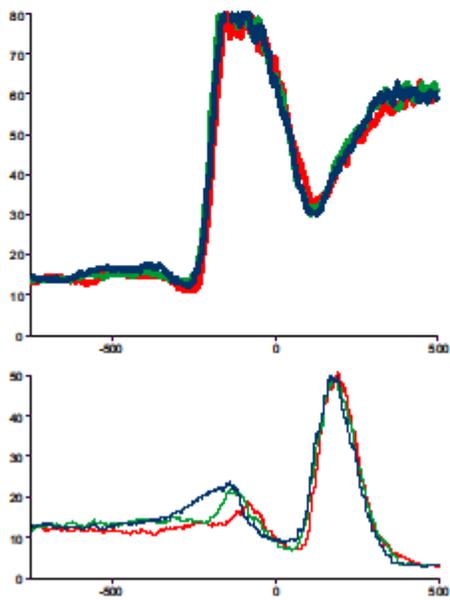
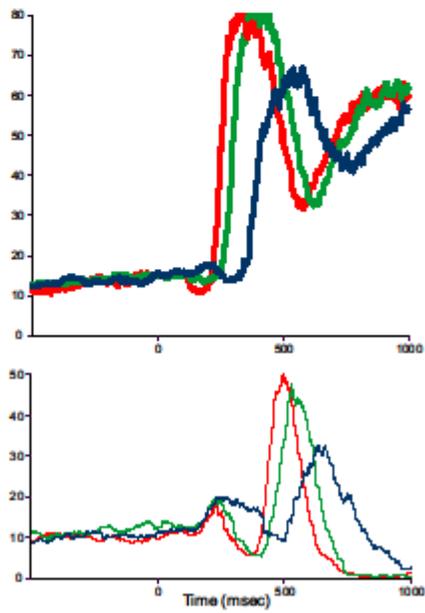


Figure 11

Monkey G M1 cells

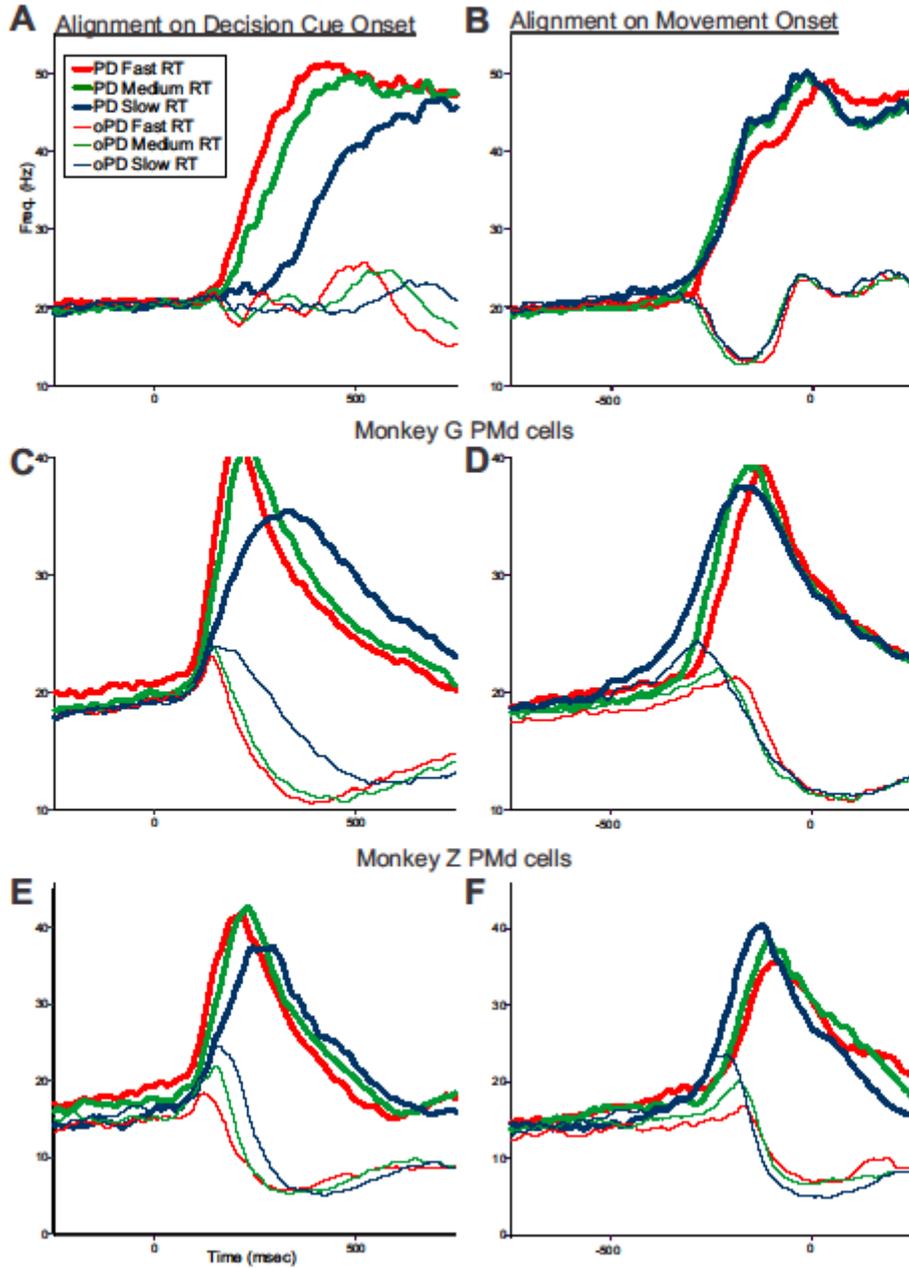
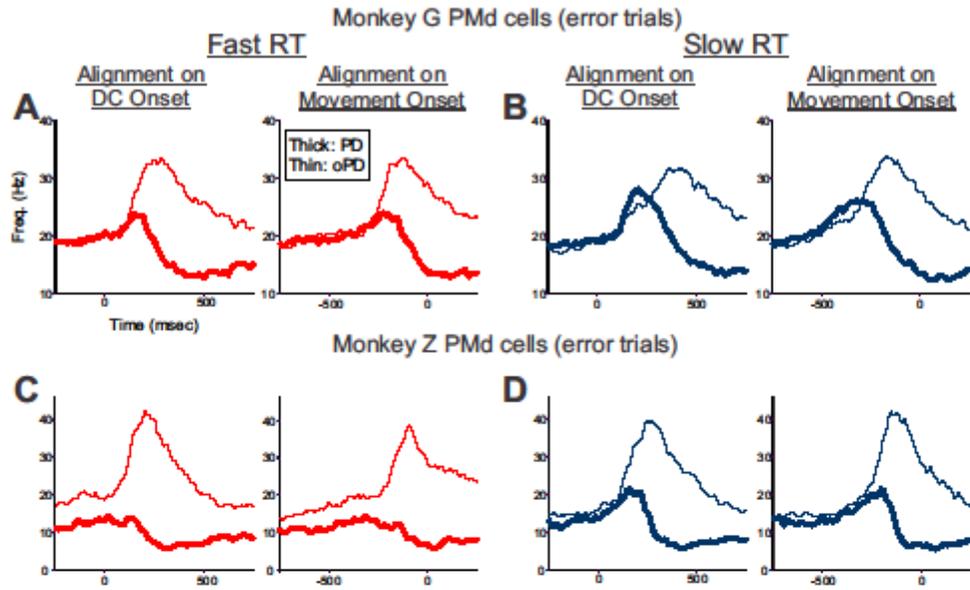




Figure 13



## Chapitre 5

Tout d'abord, nous n'avons pas abordé le phénomène de l'attention et de l'interaction entre la perception et l'attention. Il a déjà été démontré par Cisek et Kalaska (2002) que le singe regarde et fixe brièvement les différentes cibles appropriées aux différentes étapes importantes pour résoudre la tâche. Ceci indique que les singes dirigent leur attention aux stimuli les plus saillants à chaque étape dans la tâche. L'activité neuronale enregistrée en même temps reste stable même si le regard du singe ne reste pas fixé sur la cible dans les différents délais de la tâche. Autrement dit, l'activité neuronale reflète, en tout temps dans l'essai, les informations concernant les cibles à choisir et n'est pas modulée fortement par la direction et le niveau d'attention des singes. Nous avons donc déterminé que ce ne serait pas un facteur qui influencerait la prise de décision dans notre tâche qui ressemble beaucoup à la tâche utilisée par Cisek et Kalaska (2002, 2005). De plus, il est important de mentionner que ce projet de thèse n'est en aucun cas une étude de la perception des couleurs. En effet, nous voulions déterminer les processus sous-jacents à la sélection d'une cible lors d'un mouvement d'atteinte lorsque les informations sensorielles des stimuli présentés sont ambiguës. Contrairement à la tâche de kinétochrome de points en mouvement aléatoire (KPMA), il n'y a pas de relation directe entre les propriétés physiques inhérentes des stimuli visuels fournis aux sujets et la direction de l'output moteur. Ce lien est établi en appliquant une règle de stimulus-réponse arbitraire, soit la règle de combinaison de position spatiale et de couleur. Néanmoins, le comportement des sujets humains et des singes peut certainement varier selon les différentes caractéristiques des stimuli, les couleurs utilisées, la grandeur des carrés, leur proximité dans le stimulus, et autres facteurs potentiels que nous n'avons pas évalué.

Mon doctorat s'est divisé en trois phases ou projets de recherche :

- 1) l'évaluation de quelques différents paradigmes psychophysiques pour mettre au point une tâche comportementale innovatrice de prise de décision sur le choix de

cibles de mouvements d'atteinte du bras qui est cohérente avec les hypothèses proposées;

- 2) une étude approfondie du comportement des sujets humains dans cette nouvelle tâche;
- 3) une étude d'enregistrements neuronaux chez les singes lorsque les animaux exécutent cette même tâche pour cibler les corrélats neuronaux des processus décisionnels sous-jacents au choix de cibles de mouvements d'atteinte du bras au niveau de différentes aires du cortex cérébral.

Les résultats de ces 3 projets sont résumés dans les prochaines sections.

### **Projet 1 : Évaluation de diverses tâches décisionnelles**

La première partie de ce projet de doctorat comprend le développement et la comparaison de plusieurs différentes tâches où l'on varie la qualité des informations perceptuelles présentées aux sujets humains. Nous voulions développer une tâche dans la même veine que celle de Cisek et Kalaska (2005) mais qui nous permettrait de tester l'hypothèse que la prise de décision de cibles afin d'exécuter un mouvement d'atteinte implique un processus d'accumulation des informations sensorielles pour les différents choix de cibles dans des populations neuronales qui préfèrent l'une ou l'autre des choix de cibles.

Dans une première tâche, les indices de décision sont constitués de milliers de pixels de l'une ou l'autre de deux couleurs (i.e. bleue et jaune) et le sujet doit appuyer sur l'un ou l'autre de deux boutons du clavier pour signifier son choix de la bonne cible. On varie la qualité des informations sensorielles présentées en variant la proportion de pixels de chaque couleur soit de 100 % (i.e. tous les pixels sont de la même couleur) à 52 % (52 % d'une couleur et 48 % de l'autre). Il s'agit ici de faire la conversion d'un jugement de couleur à partir d'un DC central, sans référence à une direction de mouvement, en réponse motrice différentielle et ceci, à l'aide d'une règle de combinaison de position spatiale et de couleur.

Dans la deuxième tâche, une forme géométrique de couleur jaune, soit un cercle ou un octogone, est placée devant un fond de couleur bleue pour constituer le DC. Un niveau différent de masquage vient embrouiller la forme géométrique. Par exemple, pour l'indice de forme à 100 % aucune modification n'est faite à le DC. Par contre, pour un indice de forme à 60 %, 40 % des pixels constituant le DC ont été choisis au hasard et leur couleur a été inversée de jaune à bleue ou de bleue à jaune. La réponse dans cette tâche est donc une conversion d'un jugement de la forme géométrique masquée en réponse motrice. La réponse motrice est la même pour les deux tâches mais basée sur des caractéristiques différentes du stimulus, soit la couleur prédominante ou la forme géométrique masquée.

Une troisième tâche a été effectuée par les sujets où l'on a modifié la règle de réponse. On a présenté seulement les stimuli de la première version de la tâche à 100 % et à 60 % de pixels de la couleur prédominante. Trois blocs d'essais différents ont permis de modifier la règle de réponse demandée au sujet. Dans le premier bloc, on a demandé aux sujets de faire une tâche de détection, c'est-à-dire que les sujets devaient appuyer sur un bouton à l'apparition des stimuli. Dans le deuxième bloc d'essais, les sujets ne devaient appuyer sur le bouton que lorsque les stimuli étaient à 60 %; alors que dans le troisième bloc d'essais, les sujets ne devaient appuyer que lorsque le stimulus était à 60 % bleu. Ceci est considéré comme une tâche de GO-NOGO avec trois règles différentes de décision.

Dans la première version de la tâche, les résultats démontrent une prolongation des TRs et du taux d'erreur à mesure que la qualité du stimulus diminue. De plus, le taux d'erreur baisse de manière marquante entre les stimuli à 55 % (6 % d'erreurs) et à 52 % (26 % d'erreurs). Lorsque l'on compare ces résultats avec la deuxième tâche où l'on doit discriminer les formes, on observe des TRs plus longs pour la deuxième tâche de même qu'un taux d'erreur beaucoup plus grand. On observe aussi une progression à la hausse des TRs et du taux d'erreur avec l'augmentation du masquage de la forme. Ceci indique que la discrimination de forme devient plus difficile avec l'augmentation du masquage. Dans la troisième version de la tâche, les TRs sont très rapides pour la détection des stimuli (règle 1); le TR augmente à mesure que les demandes de la tâche augmentent (règles 2 et 3). Les TRs

les plus longs s'observent dans la dernière condition, où le sujet ne répond qu'à 1 seul des 4 stimuli qui lui sont présentés (règle 3). Contrairement aux autres tâches, les erreurs de réponse ont été très rares dans la troisième tâche. Malgré le fait que les stimuli à 100 % soient les mêmes pour la première et la troisième tâche, on observe une différence notable dans les TRs.

Les résultats observés dans la première et deuxième tâches sont en accord avec les modèles de LATER et de diffusion tels que vus précédemment (*Carpenter et Williams 1995; Reddi et Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Ratcliff et Smith 2004; Smith et Ratcliff 2004*), qui suggèrent que la qualité des informations sensorielles influence les TRs par la modification du taux d'accumulation des informations sensorielles. Par contre, contrairement à ces derniers modèles, on observe des TRs lors des mauvaises réponses qui sont plus longs que lors des bonnes réponses. Ceci est contraire au modèle LATER qui prédit que les essais corrects et les erreurs ont les mêmes TRs. Toutefois, ceci est cohérent avec certaines versions des modèles de diffusion lorsque la précision est un facteur primordial de réponse et donc, où l'on varie le seuil de décision. Ce résultat est probablement dû à l'impact du bruit stochastique sur l'intégration d'informations sensorielles momentanée dans le processus de prise de décision qui augmente pour les stimuli plus difficiles, lorsque la qualité des informations est moindre (*Mazurek et al. 2003; Ratcliff et Smith 2004; Smith et Ratcliff 2004; Carpenter et Williams 1995; Reddi et Carpenter 2000; Reddi et al. 2003*).

Les résultats de la troisième tâche sont en accord avec plusieurs études qui ont démontré un effet des facteurs comme la règle de stimulus-réponse, la probabilité préalable de réponse, et de précision de réponse dans différents contextes (*Ratcliff et Smith 2004; Smith et Ratcliff 2004; Carpenter et Williams 1995; Reddi et Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Ratcliff et McKoon 2008*).

Dans les trois tâches, les sujets semblent s'imposer un délai maximum d'accumulation des informations d'environ 1000-1500 ms. De plus, il semble y avoir un plafonnement de la durée des TRs pour les erreurs à 55 % et 52 % puisqu'ils sont presque les mêmes. Ceci

pourrait démontrer un processus de signal d'urgence ou, l'existence d'une période critique dans le processus de prise de décision (*Carpenter et Williams 1995; Reddi et Carpenter 2000; Reddi et al. 2003; Janssen et Shadlen 2005; Ditterich 2006; Churchland et al. 2008; Tsunoda et Kakei 2008; Kiani et al. 2008; Cisek et al. 2009; Drugowitsch et al. 2012; Thura et al. 2012; Shadlen et Kiani 2013*).

Les tendances démontrées dans cette étude pilote sont similaires à celles observées dans les études du système oculomoteur (*Britten et al. 1992, 1996; Gold et Shadlen 2000; Horwitz et Newsome 2001; Horwitz et al. 2004; Shadlen et Newsome 2001; Hanks et al. 2006; Churchland et al. 2008*) malgré les différences dans les stimuli présentés aux sujets. En effet, la cohérence de mouvement net des stimuli de KPMA est directement liée à la direction de la saccade à effectuer alors que les stimuli utilisés dans cette étude pilote nécessitent une règle de combinaison de position spatiale et de couleur afin d'arriver à prendre une décision sur la direction du mouvement d'atteinte à effectuer.

Ces résultats sont encourageants puisqu'ils indiquent que les deux premières tâches pourraient rencontrer certaines des exigences des objectifs ultimes de ce projet de doctorat. Toutefois, une des faiblesses possibles de la première tâche se trouve dans le DC. En effet, nous voulions que les sujets fassent correspondre la couleur des cibles à leur estimation de la couleur prédominante de le DC. Cependant, puisque le DC est fait de plusieurs milliers de pixels, les sujets ont peut-être fait une estimation de la luminosité ou autres propriétés des stimuli plutôt qu'une estimation du degré de couleur bleutée ou jaune.

Par ailleurs, dans la tâche de discrimination des formes géométriques, on observe des TRs plus longs que pour la première tâche de même que de grands écarts entre les TRs de plus courte durée pour les différents degrés de masquage. De plus, l'effet sur les TRs n'est pas graduel pour les différents degrés de masquage. La transition est plutôt abrupte entre 40 et 43 % de masquage. Normalement, ces effets sur les TRs sont associés avec un changement dans le seuil de décision ou le niveau de départ du processus d'intégration de la VD. L'hypothèse que la variation des TRs est l'effet d'un changement du niveau de départ de

l'intégration de la VD est moins plausible pour notre tâche puisqu'il faudrait que le sujet le fasse changer systématiquement à chaque pourcentage de masquage parce que les stimuli de différents niveaux de masquage sont présentés aléatoirement dans notre tâche. Les changements du seuil sont plus probables malgré la présomption de certains modèles de diffusion qui proposent que c'est le cas seulement lorsqu'il y a différents blocs d'essais présentés aux sujets (*Ratcliff et Smith 2004*), ce qui n'est pas le cas dans cette tâche. En résumé, les changements dans les TRs entre les différents degrés de masquage dans la deuxième tâche, impliquent une augmentation autant dans l'étendue que dans les déplacements en général des distributions des TRs. De plus, la discontinuité abrupte dans la performance des sujets entre les formes moins masquées et les formes plus masquées suggère qu'au niveau du seuil perceptuel, il y a une discrimination abrupte de style « pop-out » d'une caractéristique locale du stimulus de forme à un certain seuil de discrimination, plutôt qu'un processus perceptuel continu. Ceci suggère donc que la deuxième tâche (i.e. la discrimination d'une forme modifiée par masquage) est moins idéale pour nos besoins, en comparaison avec la première tâche.

La principale différence entre ces deux tâches se trouve dans la différenciation des caractéristiques des stimuli. Lors de la première tâche, la discrimination est globale, on doit dire si le stimulus est plus bleu ou jaune, alors que dans la deuxième version de la tâche, la discrimination est plutôt locale. Le cercle est constitué d'une courbe continue alors que l'octogone dispose de 8 segments qui se recoupent à angle. Ces angles sont plus difficiles à distinguer à 43 % de masquage plutôt que à 40 % ce qui explique l'augmentation considérable des TRs.

Cependant, ce qui est intéressant est la perception des sujets de leur performance dans les tâches. En effet, les sujets nous ont rapporté une diminution de leur niveau de confiance en leur décision avec les stimuli masqués à 40 % ou plus dans la deuxième tâche; ils ont estimé leur taux de succès égal à la chance. Pourtant, leur performance fût meilleure que leur estimation de réussite. De plus, selon les modèles de prise de décision par accumulation d'évidence à un seuil de décision fixe, on doit toujours prendre les décisions avec le même

niveau de confiance, ce qui n'est pas l'impression introspective de nos sujets. Ceci est, par contre, cohérent avec la prédiction des modèles de Ditterich (2006), de Drugowitsch et al. (2012) et de Deneve (2012), qui permettent des décisions à différents niveaux de confiance à travers le temps ou en réponse aux stimuli de différents niveaux de qualité.

Pour ce qui est de la 3<sup>e</sup> version de la tâche, les stimuli sont dans tous les cas facilement discriminables, avec un très faible taux d'erreur. Les sujets doivent faire une décision catégorielle à savoir s'ils appuient ou non sur le bouton. Contrairement aux 1<sup>ère</sup> et 2<sup>e</sup> tâches, il y a peu de changement dans l'étendue des distributions des TRs pour les 3 règles. Presque tous les changements observés dans les TRs sont dûs à un décalage entre les distributions des TRs vers des valeurs plus longues à mesure que la règle devient plus spécifique et que les probabilités préalables d'une réponse de GO diminuent. Aucun de ces effets ne peut être expliqué par un déplacement dépendant de la règle du niveau de départ du processus d'accumulation des informations ou du seuil de décision. L'explication la plus plausible est une augmentation de la durée de temps de non-décision dans les modèles LATER ou de diffusion, qui n'est pas un processus que nous voulions étudier. Par conséquent, cette troisième tâche est la moins appropriée dans l'optique de nos objectifs à atteindre dans ce projet de doctorat.

Néanmoins, cette étude pilote confirme que le comportement des sujets dans une tâche de mouvement du bras est similaire aux études sur le système oculomoteur lorsque l'on parle du processus de prise de décision. Toutefois, les stimuli utilisés ne sont pas optimaux. En effet, le stimulus constitué de pixels n'est pas idéal pour la discrimination puisque les sujets peuvent voir un effet d'embrouillage (« blur ») qui a pour effet de constituer un continuum de la teinte de couleur entre le bleu et le jaune plutôt qu'un pourcentage de couleurs comme tel. De plus, les formes proposées montrent une très grande différence dans le comportement des sujets entre les pourcentages de masquage à 40 % et à 43 %. Il y a une dichotomie dans le comportement entre les stimuli masqués à 0 %, 30 % et 40 % et le reste. De même, le fait que les sujets pensent avoir le même taux d'erreur pour les trois stimuli plus difficiles, c'est-à-dire 43, 45 et 48 % peut être problématique au niveau de

l'interprétation des données et de l'effet de la confiance sur le processus de prise de décision.

## **Projet 2 : Tâches de choix et de Go (CG) et d'appariement (MS)**

Pour remédier à ces faiblesses, nous avons modifié la tâche dans la 2<sup>e</sup> partie de mon projet de doctorat. La tâche de « Choose and GO » (CG) est basée sur la première tâche de la première partie de mon projet de doctorat. Nous avons modifié le DC pour que chaque composante du stimulus soit plus grande et plus aisément visible sous forme de carré plutôt que d'un amas de pixels. De plus, nous avons ajouté un fond de couleur rouge pour que les sujets portent une plus grande attention au nombre relatif de carrés jaune et bleu et donc, moins se fier à d'autres propriétés du stimulus telles la nuance ou la teinte de couleur ou la luminosité relative. Nous avons présenté deux variantes de la tâche aux sujets.

La première (CG) est une tâche de choix forcé à deux alternatives où l'on présente 2 cibles périphériques de couleurs différentes, suivies après un certain délai d'un DC central constitué d'un damier de 225 carrés, 125 d'une couleur rouge, qui n'est pas pertinente pour prendre une décision, et 100 carrés bleu et/ou jaune dans différentes proportions afin de faire varier la qualité des informations sensorielles. Cette tâche n'impose aucun délai de réponse contrairement à la tâche de Cisek et Kalaska (2005); le sujet est libre de répondre lorsqu'il a pris sa décision de la bonne cible. Il n'y a pas de signal de GO et le sujet doit donc effectuer le mouvement d'atteinte vers la cible choisie lorsqu'il se sent prêt, d'où le nom de tâche de « Choose and GO » (CG). Nous avons modifié le ratio de couleur puisque certains modèles présument que le comportement des animaux est guidé par la présentation d'informations nettes dans le DC (*Gold et Shadlen 2001, 2007*). Nous avons utilisé les ratios suivants : 100/0, 70/30, 60/40, 55/45, 52/48. Nous avons utilisé deux types de stimuli en plus de varier les ratios, les stimuli statiques qui consistent en une seule matrice des carrés présentée pour la durée d'un essai donné, et les stimuli dynamiques qui consistent à présenter une séquence de nouvelles matrices de damiers du même ratio à une fréquence

de 20Hz. Il n'y a pas d'illusion de mouvement des carrés dans les stimuli dynamiques; on observe plutôt un effet de vacillement.

Une deuxième tâche a été effectuée par le sujet, la tâche d'appariement (« Match to Sample »; MS), où l'on présente un indice de couleur constitué du damier pendant une certaine période de temps afin de permettre au sujet de discriminer la couleur prédominante de le DC et ensuite, nous avons présenté les 2 cibles périphériques permettant au sujet de choisir le mouvement à effectuer. En théorie, ceci devrait permettre aux sujets de faire une discrimination de couleur avant de faire un choix entre les cibles et indépendamment de la règle de combinaison de position spatiale et de couleur.

Les résultats observés dans la première tâche (CG) démontrent une augmentation des TRs et du taux d'erreur en fonction de la diminution de la qualité des informations sensorielles présentées. De même, tel que vu dans l'étude pilote, les TRs pour les erreurs sont plus longs que les TRs pour les bonnes réponses. De plus, la différence entre les TRs des erreurs et les TRs des bonnes réponses s'amenuise à mesure que la qualité des informations diminue ce qui tend à démontrer un plafond dans le temps d'observation et de réponse qui est imposé par le sujet lui-même. Ce temps maximum semble se situer entre 1400 et 1800 ms et les essais dans cette tranche de TRs montrent des taux d'erreur avoisinant le facteur chance c'est-à-dire 50/50. Les stimuli statiques résultent en des TRs plus longs que pour les stimuli dynamiques sauf pour le stimulus 52/48 où les tendances s'inversent. De plus, les taux d'erreur pour les stimuli statiques sont plus élevés que pour les stimuli dynamiques.

Dans la deuxième tâche (MS), le sujet devrait avoir décidé, pendant la période de présentation de le DC, de la couleur prédominante et ensuite, le temps requis pour prendre la décision suite à l'apparition des cibles périphériques, ne devrait refléter que la résolution de la règle de combinaison de position spatiale et de couleur et l'initiation du mouvement. Les prédictions sont que les TRs devraient donc être courts et similaires pour tous les indices de décision, indépendamment de la qualité de l'information contenue dans le DC. Les résultats ne sont que partiellement en accord avec ces prédictions. Il y a une diminution

importante des TRs par rapport à la tâche CG et des TRs semblables pour toutes les qualités d'indices de décision dans la majorité des essais. Cependant, et malgré le temps prolongé de présentation de l'indice de couleur, il y a une augmentation des TRs pour de plus en plus d'essais à travers les différents stimuli. Le stimulus à 100/0 semble être le meilleur pour estimer le temps nécessaire à l'identification de la cible à l'aide de la règle de combinaison de position spatiale et de couleur et l'initiation du mouvement. Alors que dans la tâche CG, les cibles sont connues avant la présentation de le DC; la longueur du TR reflète donc le temps supplémentaire variable pour déterminer la couleur prédominante de le DC et choisir la cible appropriée. Toutefois, le taux d'erreur est moins élevé pour la tâche MS malgré le fait que les TRs des erreurs demeurent plus longs que pour les bonnes réponses. Les TRs pourraient être influencés par le niveau de confiance des sujets sur la précision de leur décision sur la couleur prédominante des stimuli et donc de la bonne cible dans un essai.

Les changements de direction des mouvements d'atteinte sont relativement rares en général, mais leur fréquence est plus grande dans la tâche CG que dans la tâche MS. De plus, la fréquence des changements de direction augmente avec la diminution de la qualité des informations sensorielles présentées. Dans les trois quarts des essais où les sujets changent de direction, ils corrigent une mauvaise réponse pour faire la bonne réponse. Ces résultats sont cohérents avec les études de Resulaj et collègues (2009).

Par ailleurs, ces résultats comportementaux chez les sujets humains confirment que les tâches CG et MS nous permettent d'atteindre les objectifs de ce projet de doctorat.

Tel que mentionné précédemment, la tâche CG est similaire aux tâches de recherche visuelle où il faut ignorer les distracteurs afin d'exécuter la bonne réponse. Comme dans les tâches de recherche visuelle, le sujet y est moins porté à faire des mouvements d'atteinte impulsifs puisqu'il se doit de juger le stimulus selon la proportion de carrés de chaque couleur plutôt que d'être « attiré » visuellement par la bonne cible ou son « distracteur ». Les couleurs de chaque carré bleu et jaune, qui permettent de prendre une décision, sont facilement discriminables dans le stimulus, en faisant abstraction de la couleur dominante, le rouge. La

décision reste toutefois difficile à prendre puisque l'on varie la proportion d'informations pour une des couleurs en augmentant le nombre de carrés pour le mauvais choix de cible tout en diminuant le nombre de carrés pour la réponse correcte.

La tâche est très différente de celle du KPMA. Le stimulus de KPMA est constitué de déplacements cohérents des petits points qui bougent normalement dans la bonne direction et de bruit aléatoire en arrière-plan, plutôt que différents niveaux de mouvements cohérents dans des directions opposées (*Britten et al. 1992; Shadlen et al. 1996; Shadlen et Newsome 2001; Gold et Shadlen 2001, 2007; Roitman et Shadlen 2002; Mazurek et al. 2003; Palmer et al. 2005; Huk et Shadlen 2005; Ditterich 2006; Niwa et Ditterich 2008; Kiani et al. 2008; Bennur et al. 2011; Bollimunta et Ditterich 2012; Ding et Gold 2012*). La qualité des informations sensorielles est affaiblie en diminuant la force de mouvement cohérent dans la direction de la réponse alors que le mouvement de l'arrière-plan demeure aléatoire malgré un nombre plus grand de points qui en font partie. Ceci est très différent de notre tâche où les stimuli plus ambigus présentent un nombre presque égaux de carrés des deux couleurs des cibles périphériques, donc une quantité d'informations très similaire pour chaque alternative. Ceci pourrait entraîner des mécanismes différents pour la prise de décision. De plus, le processus de prise de décision de la tâche CG a plus de point en commun avec les tâches de recherche visuelle avec de multiple distracteurs (*Sato et Schall 2001; Sato et al. 2003; Song et McPeck 2010; Purcell et al. 2012*), la différence majeure étant que dans les tâches CG et MS, les informations critiques requises pour distinguer entre la bonne cible et le distracteur (l'autre cible) sont comprises dans le DC présenté à un emplacement spatial unique (i.e. le DC central) plutôt que distribuées au travers plusieurs emplacements de cibles visuelles potentielles comme dans les paradigmes de recherche visuelle. Les processus sous-jacents à l'encodage et à l'extraction des évidences sensorielles sont différents dans nos tâches en comparaison avec d'autres tâches décrites précédemment. En effet, dans les autres tâches, la décision du sujet porte sur un continuum de l'une des propriétés physiques du stimulus telle la luminance, le contraste ou l'estimation de la présence et la direction du mouvement net.

Dans le cas de nos tâches, les sujets doivent estimer la proportion d'évidence pour les deux choix de cibles en prenant en compte les signaux qui émergent de deux populations neuronales visuelles activées de manière préférentielle par la présence de carrés de l'une ou l'autre des couleurs du DC. On pourrait penser que les sujets n'ont qu'à compter le nombre de carrés d'une couleur afin de prendre une décision mais tel que mentionné dans l'article «*Reach target selection in humans using ambiguous decision cues*» dans le Chapitre 3, les TRs sont beaucoup trop courts pour que ce soit le cas dans la tâche avec les stimuli statiques, alors que le stimulus dynamique varie aux 50 ms ce qui rend le décompte impossible. Notre hypothèse est donc que le mécanisme privilégié par les sujets est de surveiller l'activité des populations des neurones visuels et les niveaux relatifs avec lesquels elle varie selon le nombre de carrés des deux couleurs. Cette tâche nous permet aussi, en principe, d'identifier et de distinguer entre les populations de neurones qui encodent le nombre total des informations sensorielles pour chaque option motrice et les populations de neurones qui encodent principalement l'information nette pour et contre les différents choix.

Les changements de direction de mouvements d'atteinte sont probablement le résultat d'un processus d'évaluation et de sélection d'action suite aux informations sensorielles présentées qui se poursuit dans le temps et ce, même après la sélection d'une cible et du déclenchement du mouvement pour l'atteindre (*Georgopoulos et al. 1983; Resulaj et al. 2009*). Les changements de direction des mouvements d'atteinte pourraient peut-être être un signe externe démontrant que le processus d'accumulation des informations sensorielles est plus bruyant dans le cas des stimuli plus ambigus. Ceci entraîne le dépassement du seuil de décision par la VD dans un premier lieu, mais ensuite l'accumulation continue et sa direction est inversée et se trouve à franchir l'autre seuil de décision ayant pour conséquence un changement d'idée (*Resulaj et al. 2009*). Ceci pourrait refléter que les informations sensorielles qui sont déjà intégrées dans le processus d'accumulation et de traitement de ces informations ne sont pas entièrement traitées lorsque le sujet décide initialement de sa réponse (*Georgopoulos et al. 1983; Resulaj et al. 2009*).

Ce changement de choix du sujet pendant l'essai pourrait suggérer un vacillement de l'intention de mouvement entre les deux réponses motrices. Ceci reflèterait un plus faible niveau d'engagement ou encore un niveau élevé d'incertitude des sujets sur la validité de leur décision lors de la présentation d'informations sensorielles de faible qualité ou ambiguës. Ce niveau d'engagement ou de certitude serait tellement faible qu'ils leur feraient douter de la validité de leur réponse initiale et, parce que le processus d'accumulation et de traitement des informations se poursuit malgré la décision déjà prise, les mènent à renverser leur décision et à changer leur mouvement vers la cible alternative. De manière particulière, les changements de direction corrigent un mauvais choix initial dans les trois quarts des cas. Il est aussi à noter que nous n'observons pas ces changements de direction de mouvement d'atteinte lorsque les stimuli sont facilement discriminables donc peu ambigus.

La différence assez subtile entre les comportements et performances des sujets pour les stimuli statiques versus dynamiques démontre que le flot continu d'informations sensorielles nouvelles a relativement peu d'impact sur la performance des sujets lors de la présentation des stimuli dynamiques. Ce résultat a été surprenant, parce que nous avons prévu un impact beaucoup plus important du format des indices de décision. Nous avons prévu que le flot d'informations des matrices du DC dynamique qui changent constamment pourrait permettre de faire plus rapidement une meilleure estimation du biais de couleur du stimulus. De plus, ceci pourrait permettre aux sujets d'être moins influencés par les variations dans le stimulus telles les regroupements spatiaux de carrés de la même couleur qui diffèrent dans chaque matrice du même ratio de couleur. Par contre, les stimuli statiques sont aussi une source de flot continu d'informations variables même s'ils sont présentés pendant tout l'essai parce que le sujet peut regarder différentes parties du DC pendant l'essai et donc voir une image différente à chaque moment.

Le DC contient l'information nécessaire pour que les sujets puissent résoudre la règle de combinaison de couleur et d'emplacement spatial afin de choisir correctement la cible appropriée. Pendant la tâche MS, les sujets gagnent au niveau de la performance puisqu'on

leur impose un temps d'observation prolongé du DC avant l'apparition des cibles périphériques. Les TRs suite à l'apparition des cibles périphériques sont significativement plus courts que ceux lors de l'apparition des DCs dans la tâche CG, ce qui suggère que les sujets ont souvent pris leur décision de la couleur prédominante du DC pendant la période initiale imposée d'observation. Ces différences entre les deux tâches peuvent être la conséquence d'un délai supplémentaire pour évaluer la couleur du DC et ensuite appliquer la règle de combinaison de position spatiale et de couleur pour sélectionner la cible correcte dans la tâche de CG contrairement à la tâche MS. En effet, lors de la tâche MS, les sujets disposent d'un délai d'observation initial imposé pour évaluer la couleur du DC, ensuite, lorsque les cibles périphériques apparaissent, ils peuvent appliquer la règle de combinaison de position spatiale et de couleur.

L'incertitude due à l'apparition des différents niveaux d'ambiguïté des stimuli d'un essai à l'autre peut aussi influencer le TR pour des stimuli plus faciles. Nous observons dans la tâche CG, lors du stimulus à 100/0, des TRs plus longs que dans la tâche MS, donc avec un délai supplémentaire pour le même stimulus. On a proposé que ce délai supplémentaire dans la tâche CG soit dû à l'incertitude de la nature et la qualité des DCs avant leur apparition dans la tâche CG. Cet effet de l'incertitude du stimulus pourrait être représentatif du mécanisme de portillon proposé récemment, afin de ralentir le processus de prise de décision dans le but de minimiser les réponses impulsives aux distracteurs dans les tâches de recherches visuelles (*Purcell et al. 2012*). Ce phénomène est moins prépondérant pour la tâche de MS, où les TRs pour les stimuli à 100/0 sont plus rapides que ceux de la tâche de CG; les sujets ont déjà décidé sur la couleur prédominante des DCs à 100/0 pendant la période d'observation initiale, et sont par la suite devant une réponse binaire entre l'emplacement des deux cibles périphériques dont les couleurs sont non ambiguës et facilement discriminables. Néanmoins, il est vrai que les cibles périphériques sont aussi de couleurs différentes ce qui pourrait ajouter un délai pour permettre un processus de reconnaissance de la couleur de ces cibles ce qui aurait un impact sur les TRs. Un mécanisme de portillon

pourrait donc aussi être présent mais de manière minimale afin de réduire les chances de choisir la mauvaise cible après leur apparition dans la tâche MS.

La performance des sujets lors de la tâche MS est supérieure à celle dans la tâche CG ce qui vient confirmer l'avantage de la période d'observation initiale imposée des indices de décision et permet une meilleure estimation de la couleur prédominante de l'indice. Les TRs pour les stimuli ambigus (70/30-52/48) sont plus longs dans certains essais de la tâche MS que pour le 100/0. Il est permis de croire que les sujets font traîner ou reportent leur décision dans ces essais avant de prendre leur décision finale de biais de couleur avant la présentation des cibles périphériques et continuent de délibérer. La stratégie d'observer pour une plus grande période les stimuli après la présentation des cibles périphériques n'a pas un grand effet sur le taux d'erreur et de plus, a un certain coût sur le processus de prise de décision puisque l'accumulation des informations est plus longue (*Drugowitsch et al. 2012*). Les sujets peuvent aussi s'imposer un délai ou arrêter l'accumulation d'information menant à la décision avant la fin de la période d'observation initiale imposée, et réengager le processus après l'apparition des cibles périphériques, lorsque la tâche requiert de faire un choix. Peu importe la stratégie adoptée, il y a là une preuve supplémentaire que les variations du niveau de confiance qui dépend du temps et des indices de décision influencent les sujets sur leur choix d'action. Cette différence entre les tâches met l'emphase sur l'organisation structurelle et temporelle des différentes tâches qui a un grand effet sur comment et quand les sujets utilisent les informations sensorielles entrantes pour prendre des décisions reliées à la tâche.

### **Modèles**

Nous avons voulu voir comment nos données étaient comparables aux prédictions des modèles de diffusion à seuil fixe et à seuil s'abaissant. Il est vrai que les TRs dans cette étude sont plus longs que ceux observés dans plusieurs autres tâches. Malgré le fait que les instructions données aux sujets ne faisaient pas explicitement mention de répondre le plus rapidement possible, la nature de la décision prise par les sujets pourrait être plus difficile que pour ces autres tâches. Par contre, les TRs sont dans les intervalles considérés

raisonnables pour les analyses par des modèles computationnels basés sur des décisions sensorimotrices simples (*Ratcliff et Smith 2004, 2010; Niwa et Ditterich 2008*).

Nous avons tout d'abord testé nos données pour tous les indices de décision ensemble, à l'aide d'un même ensemble de paramètres du modèle de diffusion à seuil fixe qui pouvait très bien prédire la moyenne des TRs de tous les sujets pour chaque DC. Toutefois, lorsque nous avons fait une analyse plus détaillée de la manière dont ce modèle prédit les distributions complètes des TRs, nous avons découvert que le modèle à seuil fixe ne peut que faire une approximation de ces distributions. Les meilleures prédictions ont été réalisées pour les indices intermédiaires (70/30, 60/40) alors que les prédictions sont typiquement incorrectes pour les stimuli les plus difficiles (55/45 et 52/48). Le modèle de diffusion à seuil fixe prédit beaucoup trop de TRs de courte durée et en particulier, beaucoup trop de TRs de longue durée pour les stimuli plus difficiles. Ceci a pour effet de prédire des distributions de TRs beaucoup trop étendues comparées aux distributions de TRs observées.

Nous avons ensuite testé un modèle de diffusion avec un seuil s'abaissant dans le temps ou un signal d'urgence qui dépend du temps qui passe. Ce modèle peut aussi prédire relativement bien les moyennes des TRs pour chaque stimulus et de plus, les prédictions expliquent une plus grande partie des distributions des TRs observées pour chaque DC que le modèle de diffusion à seuil fixe et, de bien meilleure façon. Le modèle de seuil s'abaissant prédit, de manière particulière, des distributions des TRs plus symétriques pour les DCs plus ambigus et principalement, beaucoup moins de TRs de longue durée. Toutefois, les prédictions ne peuvent expliquer avec succès toutes les distributions de TRs observées pour les stimuli plus ambigus et même pour certaines des distributions des Trs du stimulus à 100/0.

Ces patrons de résultats nous ont amené à supposer que l'insuccès de certaines prédictions de ces modèles est dû en partie à l'hypothèse de départ de ces modèles qui suppose que le processus de décision est statique et identique d'un essai à l'autre et peut donc être expliqué par un ensemble unique de paramètres. Toutefois, des études récentes ont suggéré

que le processus de décision est plus dynamique et peut changer d'essai en essai et de stimulus en stimulus (*Drugowitsch et al. 2012; Deneve 2012; Zylberberg et al. 2012*). Nous avons donc décidé d'utiliser le modèle de diffusion afin d'évaluer comment les dynamiques du processus de prise de décision pourraient varier en fonction de la qualité des stimuli. Nous avons donc ajusté les paramètres de chaque distribution de TRs pour chaque stimulus individuellement. Si les sujets traitent chaque DC de la même manière, cette analyse basée sur chaque DC devrait seulement donner des changements aléatoires dans les paramètres du modèle d'un stimulus à l'autre. Par contre, si les sujets modifient systématiquement leur traitement des informations sensorielles en fonction de l'ambiguïté des stimuli, cette analyse devrait révéler des changements systématiques dans les paramètres du modèle pour chaque DC. Les résultats de nos analyses supportent cette dernière hypothèse.

Les changements les plus constants dans les paramètres des deux modèles, à seuil fixe et s'abaissant, sont une augmentation de la moyenne du temps de non-décision et la variabilité du temps de non-décision à mesure que le stimulus devient plus ambigu. Ceci pourrait refléter une phase initiale pendant laquelle les sujets commencent à élaborer un niveau de confiance basé sur le biais de couleur du stimulus et sur la fiabilité des informations sensorielles présentées (*Drugowitsch et al. 2012; Deneve 2012; Zylberberg et al. 2012*) avant même le début du processus d'accumulation des informations sensorielles qui est mis en évidence dans le mécanisme de diffusion dans le modèle. Ceci pourrait aussi être analogue au mécanisme initial de portillon, proposé dans les tâches de recherche visuelle pour identifier la cible des distracteurs de manière plus fiable avant le commencement du processus d'accumulation des informations sensorielles (*Purcell et al. 2012*).

Le modèle à seuil fixe démontre aussi une augmentation progressive dans le taux d'intégration des informations à mesure que l'ambiguïté des stimuli augmente. Ceci est moins évident dans le modèle de seuil s'abaissant, on voit plutôt une augmentation progressive dans le taux d'abaissement du seuil de décision à mesure que l'ambiguïté du stimulus augmente. Dans les deux cas, ces changements dans les paramètres indiquent que le processus de diffusion peut prédire toutes les données à travers un large spectre de

stimuli si le processus de décision est dynamique et comporte deux étapes. Une étape initiale est nécessaire pour évaluer les propriétés du stimulus et la fiabilité des informations sensorielles et non prise en compte dans le processus de diffusion. Une deuxième étape permet l'engagement envers un choix de cible basé sur les informations sensorielles et est expliqué par le processus de diffusion. De plus, les correspondances entre le modèle et nos données suggèrent que les sujets ajustent les dynamiques du processus de prise de décision en fonction de la qualité et la fiabilité des informations sensorielles contenues dans le stimulus. Cet ajustement serait causé par une augmentation du taux d'intégration des informations et/ou une accélération du taux d'abaissement du seuil de décision à mesure que le stimulus devient plus ambigu. Ces deux modifications semblent faire partie d'un mécanisme qui permet d'éviter des temps de décision longs, contreproductifs ou très coûteux, lorsque les stimuli sont de faible qualité ou peu fiables.

Ces interprétations sont très spéculatives et requièrent d'autres expérimentations afin de les valider. Toutefois, les résultats des analyses de concordance entre les modèles et les données pour chaque stimulus individuel apportent des évidences circonstanciées permettant de croire que le processus de prise de décision n'est pas statique et constant à travers les différents stimuli. Au contraire, les sujets pourraient ajuster de manière dynamique le processus de prise de décision en fonction de l'ambiguïté des stimuli et des connaissances préalables des résultats possibles (succès ou erreurs), de la qualité des informations sensorielles présentées, de la fiabilité de ces informations de même que du temps qui passe (*Drugowitsch et al. 2012; Deneve 2012; Zylberberg et al. 2012*).

### **Partie 3 : Enregistrements neuronaux**

La dernière partie de ce projet de doctorat consiste en l'enregistrement neuronal des neurones de M1 et de PMd chez des macaques. Nous avons utilisé les tâches 1T et 2T initialement élaborées par Cisek et Kalaska (2005) et nous avons obtenu les mêmes résultats autant dans le M1 que le PMd ce qui indique que la population des neurones de PMd ciblée dans nos enregistrements montre des propriétés similaires à celle de l'étude précédente de

Cisek et Kalaska (2005). Dans la tâche 1T, les informations sont non-ambiguës à partir du début de la présentation de la cible périphérique spatiale à atteindre. Lorsqu'une cible seulement est présentée au singe dans cette tâche, les neurones du PMd qui préfèrent la direction de mouvement vers cette cible sont activés fortement alors que l'activité des neurones qui préfèrent la direction opposée est supprimée lors de la période de délai tel que démontré par Cisek et Kalaska (2005). Dans la tâche 2T, les cibles périphériques montrent deux alternatives de choix, mais suite à la présentation de le DC, cette incertitude disparaît et permet que l'information soit non-ambiguë contrairement à la tâche CG, où les indices sont ambigus sauf pour le stimulus à 100/0. Dans ce cas, les deux populations de neurones préférant les deux cibles potentielles sont conjointement activées mais à un niveau intermédiaire de décharge. Elles agissent comme si elles répondaient à la présence d'informations en faveur de leur action préférée et aussi de la vraisemblance relative que cette action soit choisie. Ceci dit, les tâches 1T et 2T imposent des délais de réponse, ce qui ne nous permet pas de statuer sur l'implication des neurones du PMd dans le processus d'accumulation d'évidence à travers le temps menant à la prise de décision.

Nous avons donc enregistré les neurones de M1 et PMd à l'aide de la tâche CG. De plus, dans certains cas exceptionnels, nous avons utilisé la tâche MS, mais on ne présente pas ces données dans cette thèse dû au nombre insuffisant de neurones testés dans cette tâche. Les 2 singes ont montré deux différents comportements. Le singe G se comporte similairement aux sujets humains mais avec des TRs de plus courtes durées. Le singe Z a démontré un comportement fort différent, mais avec des tendances qui sont tout de même cohérentes avec le processus d'intégration des informations. En effet, pour les deux singes, les taux de succès déclinent progressivement à mesure que l'ambiguïté des indices de décision augmente, donc que les informations sensorielles en faveur de l'une ou l'autre des cibles sont dans une proportion de plus en plus égale. Le singe Z a, pour sa part, des TRs plus courts que son acolyte et relativement constant à travers la gamme de DCs. De plus, son taux de succès a diminué avec l'augmentation de l'ambiguïté du stimulus, de manière plus

prononcée pour les essais avec des TRs de plus courtes durées alors que le taux de succès avait tendance à s'améliorer lors des essais avec des TRs de plus longues durées.

Les neurones de M1 se sont comportés comme si leur décharge ne pouvait s'amorcer que lorsque la décision était prise. Le début de leur activation n'est peu ou pas corrélé avec l'apparition du DC; de plus, le délai du début de l'activation augmente lorsque les indices sont de faible qualité. Ils commencent à décharger à une latence fixe avant l'initiation du mouvement d'atteinte, indépendamment de la durée des TRs. Ces neurones semblent donc principalement impliqués dans l'initiation et l'exécution des mouvements choisis et ne seraient pas impliqués dans le processus de prise de décision précédant l'action. Ils sont activés après que les singes aient fait leur décision catégorielle de leur choix d'action.

Les neurones de PMd montrent des propriétés cohérentes avec le processus d'accumulation des informations sensorielles; ce qui tend à soutenir un rôle dans le processus de prise de décision. L'activité de ces cellules commence à un temps relativement fixe après l'apparition du stimulus et de manière indépendante à la qualité du stimulus présenté. Le taux d'augmentation de l'activité est corrélé avec la qualité du stimulus dans le cas du singe G et, de manière moins importante pour le singe Z. Toutefois, lorsque les essais sont regroupés par TRs indépendamment de la qualité du stimulus, l'activité des neurones du PMd, peu importe le singe, montre un taux d'augmentation de la décharge plus lent à mesure que la durée des TRs augmente. Lorsque les singes choisissent la mauvaise cible, l'activité neuronale reflète le choix incorrect du singe plutôt que les propriétés du DC. Ceci est cohérent avec le rôle du PMd dans l'accumulation des informations sensorielles des différents choix de cibles qui sont représentés par le DC.

Nous avons aussi observé que dans le cas de TRs de courte durée, le taux tonique de la décharge, avant la présentation des stimuli, est légèrement supérieur lorsque les singes choisissent la cible dans la DP de chaque cellule que lorsqu'ils choisissent la cible dans la direction opposée. Cette différence dans le taux tonique n'est pas aussi évidente pour les essais avec des TRs de plus longues durées. Cet effet est présent autant lors des bonnes

réponses que lors des essais avec des réponses incorrectes. Ceci est en accord avec un effet dû à la variation du niveau de départ du processus d'accumulation des informations sensorielles sur la durée du processus de prise de décision.

Les performances du singe ainsi que de l'humain sont très similaires aux performances observées dans d'autres tâches de sélection d'action telle que la tâche de KPMA où le sujet choisit une cible à l'aide d'une saccade visuelle (*Shadlen et al. 1996; Roitman et Shadlen 2002; Mazurek et al. 2003; Palmer et al. 2005; Ditterich 2006, 2010*) ou de mouvement d'atteinte (*Resulaj et al. 2009; Thura et al. 2012*). Ceci suggère que les décisions sont prises en fonction de la qualité des informations sensorielles présentes dans le DC à chaque essai, mais aussi de la durée d'observation du DC par le singe avant de faire un choix de cible. Le singe Z a apparemment adopté une stratégie d'observation pour une période relativement constante de temps peu importe la qualité de l'indice et a pris une décision selon la quantité d'informations accumulée jusqu'à ce point dans le temps. Il n'est pas surprenant qu'il en résulte un taux de succès général inférieur pour les DCs les plus ambigus que pour le singe G tel que prédit par le modèle de diffusion. Par contre, ce comportement peut aussi être expliqué par un processus d'accumulation des informations sensorielles bruyantes pour des périodes variables de temps (*Kiani et al. 2008*).

Il existe une différence marquante entre les stimuli de faible qualité dans une tâche de KPMA et nos stimuli de faible qualité dans la tâche CG. En effet, dans la plupart des stimuli de KPMA, les différents mouvements cohérents de points dans une direction sont présentés sur un arrière-plan de points en mouvement aléatoire qui constitue le bruit. Pour des mouvements de cohérences très faibles, les sujets doivent détecter la présence d'un signal de mouvement intégré dans l'arrière-plan très bruyant, c'est-à-dire où il y a une quantité encore plus grande de points en mouvement aléatoire. Ceci est différent dans notre étude; l'ambiguïté des indices augmente non seulement par la réduction des informations en faveur de la bonne réponse mais aussi par l'augmentation des informations en faveur de la réponse incorrecte. Les informations sensorielles présentées sont facilement reconnaissables mais

dans un nombre presque égal pour chaque choix. Ceci résulte en des différences intéressantes dans l'activité des cellules.

En effet, dans la tâche de KPMA, les neurones du LIP reliés aux saccades montrent une baisse initiale de l'activité à une latence fixe lors de la présentation du stimulus; cette baisse est de même intensité et d'une durée fixe indépendamment de la force de mouvement cohérent ou la direction (*Kim et Shadlen 1999; Gold et Shadlen 2001, 2007; Roitman et Shadlen 2002; Mazurek et al. 2003; Huk et Shadlen 2005; Janssen et al. 2005; Churchland et al. 2008; Ditterich 2006, 2010; Shadlen et Kiani 2013*).

Dans la tâche CG par contre, lorsque le DC apparaît, les informations qui supportent chaque choix activent initialement et simultanément deux populations de neurones qui préfèrent les deux choix potentiels. De plus, l'intensité et la durée de cette co-activation initiale augmentent avec l'ambiguïté des DCs. À mesure que le temps progresse et que l'estimation de l'information nette faite par le singe s'améliore, le niveau d'activité de la population de neurones représentant la cible avec la couleur correspondante continue à augmenter alors que le niveau d'activité de l'autre population décline. Cette transition est plutôt rapide lorsque le stimulus est non ambigu, mais selon le niveau d'information en compétition, cette transition varie. La transition sera plus lente dans le cas où les informations pour chaque alternative sont en nombre presque égal. L'activation de la population en faveur de la bonne cible augmentera plus lentement alors que la population en faveur de l'option incorrecte sera activée de manière plus importante et prendra plus de temps à se supprimer. Cette compétition entre les deux populations de neurones pour les 2 représentations de choix existent autant pour les bonnes réponses que pour les choix incorrects. Cette activation différentielle de l'activité neuronale est modulée par la qualité des DCs. En effet, elle est plus forte et persiste plus longtemps lorsque les informations qui proviennent de le DC sont plus ambiguës et contradictoires. Ceci est moins évident chez le singe Z que le singe G puisque les dynamiques temporelles des changements de l'activité neuronale de ce singe sont moins sensibles à la quantité d'informations relatives contradictoires et au biais de couleur net des indices de décision que pour le singe G.

Ces différences de décharges neuronales pourraient être les corrélats neuronaux de l'augmentation dépendante du DC du temps de non-décision à mesure que l'ambiguïté du DC augmente tel que suggéré par l'analyse des stimuli séparément des données comportementales humaines.

Les réponses enregistrées dans notre étude suggèrent une ressemblance avec les réponses du FEF (*Sato et Schall 2001; Sato et al. 2003; Purcell et al. 2012*) et des neurones du PMd (*Song et McPeck 2010*). En effet, dans les tâches de recherche visuelle, chaque cible et les distracteurs activent simultanément et de façon transitoire des populations neuronales pour chaque option disponible lors de la présentation des cibles visuelles. Le choix final de la cible évolue dans le temps selon l'activité des populations de neurones impliquées dans le choix entre les deux cibles potentielles. La population des neurones qui représente la cible choisie augmente de façon progressive et les populations neuronales qui représentent les autres choix disponibles que l'animal considère comme des distracteurs suppriment leur activité de manière simultanée.

## **Perspectives futures**

Les résultats de mes expériences suggèrent quelques nouveaux projets de recherche pour faire le suivi. J'en présente quelques-uns dans les sections suivantes.

### ***Le regroupement des carrés de couleur dans les DC comme une source de bruit***

Une question intéressante qui pourrait être approfondie, est l'importance de l'uniformité de la distribution des carrés de couleur dans chaque matrice du DC pour un certain ratio de couleur. En effet, l'agglutination ou le regroupement de plusieurs carrés de la même couleur pourrait influencer le comportement des sujets. Malgré le fait que chaque matrice d'un même ratio ait un même nombre de carrés de chaque couleur, ils ne sont pas uniformément distribués dans la matrice et peuvent former des grappes ou regroupements entre eux. Dans ce cas, les sujets pourraient être influencés de choisir la cible qui correspond à un regroupement serré de carrés d'une certaine couleur. Le degré de regroupement des carrés pourrait donc influencer les TRs et le taux d'erreur. Cet effet pourrait être encore plus

évident dans les essais avec des indices statiques lorsque les sujets ne voient qu'une seule matrice pendant l'essai. On pourrait croire que cet effet sera normalisé dans le cas des stimuli dynamiques puisque les sujets voient plusieurs matrices, une à la suite de l'autre, avec différents degrés de regroupement des carrés.

Cette question pourrait être évaluée à l'aide d'une mesure quantitative du degré d'uniformité ou de regroupement des carrés de chaque couleur dans chaque matrice de chaque stimulus. On pourrait alors déterminer s'il y a une corrélation entre cette mesure quantitative et le comportement de choix des sujets. Cette analyse pourrait être faite à partir de nos données actuelles enregistrées dans les tâches CG et MS. Toutefois, il se pourrait que la variété des degrés de regroupement des carrés de couleur ne soit pas suffisamment grande dans les matrices utilisées dans ces tâches, ce qui pourrait avoir comme résultat des effets peu probants et non significatifs sur le comportement des sujets. Néanmoins, on ne peut conclure que l'uniformité ou le regroupement de carrés de couleur n'ont pas d'effet. Par contre, il serait nécessaire d'avoir un nouvel éventail de matrices de stimuli dans lequel on manipule délibérément le degré de regroupement des carrés de couleur à travers une variété suffisamment grande afin d'atteindre des résultats significatifs.

### ***Quelle est la propriété des DC sur laquelle les sujets basent leur décision?***

Les stimuli DC comprennent des matrices de différents nombres de carrés bleus et jaunes sur un fond de carrés rouges. Une question importante que se pose est sur quelle propriété des stimuli les sujets basent leur décision sur la couleur prédominante. Nos analyses ont présumé que la variable critique soit la différence nette entre le nombre de carrés bleus et jaunes, qui est d'accord avec l'assomption de plusieurs modèles de prise de décision (*Gold et Shadlen 2001, 2007*). Cependant, il pourrait être que la décision soit basée plus sur le nombre absolu ou relatif des carrés de différentes couleurs ou sur le ratio de nombres de carrés, ou d'autres paramètres possibles.

Une partie des données comportementales n'a pas été présentée dans le cadre des manuscrits inclus dans cette thèse. En effet, dans le cadre de la 2<sup>e</sup> étude, lorsque les sujets

ont exécuté la tâche CG et MS, nous avons modifié le biais de couleur de certains stimuli puisque certains modèles présument que le comportement des animaux est guidé par la présentation d'informations nettes dans le DC (Gold et Shadlen 2001, 2007). Nous avons aussi voulu regarder l'effet du nombre absolu d'informations à l'aide des deux stimuli suivants : 100/82 et 60/49 (Figure 44, p.325). Ils sont du même ratio que le 55/45 mais possèdent le même nombre de carrés en faveur de la bonne réponse que le 100/0 et le 60/40 respectivement. On peut aussi regarder les données d'une autre manière, c'est-à-dire selon le biais de couleur net dans les stimuli. Par exemple, pour le stimulus 100/0 il y a un biais de 100, pour le stimulus 55/45, un biais de 10 et ainsi de suite. Pour les stimuli 100/82 et 60/49, les biais sont de 18 et 11, respectivement, qui se trouvent entre les biais pour les stimuli à 55/45 et 60/40. De cette façon, on peut manipuler de manière indépendante ces différentes propriétés des stimuli DC.

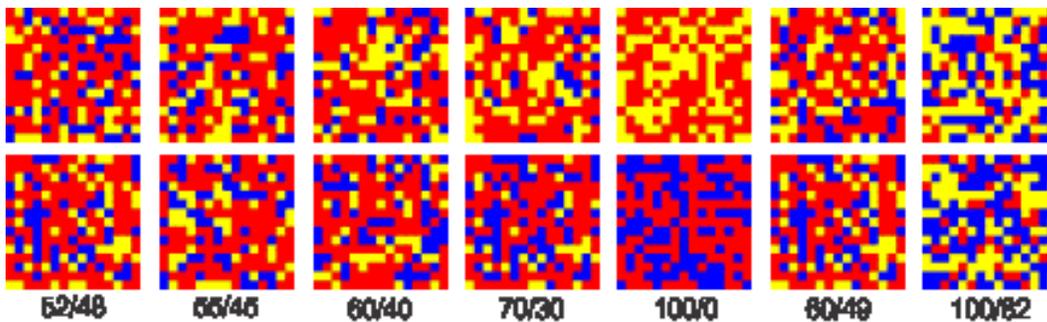


Figure 44 Exemples de stimuli spéciaux

Deux hypothèses différentes sont possibles dans le cas de ces stimuli « spéciaux » 100/82 et 60/49. Si les sujets répondent selon le nombre de carrés absolu, ils devraient avoir des TRs équivalents aux stimuli 100/0 et 60/40 respectivement. Si le ratio est plus important pour la prise de décision, on devrait voir les mêmes TRs que pour le stimulus 55/45. Si c'est le biais qui est pris en compte pour la prise de décision, on devrait voir des TRs intermédiaires entre les stimuli 60/40 et 55/45. Nos données suggèrent que la plupart des sujets semblent répondre selon le biais de couleur plutôt que le nombre absolu ou le ratio (Figure 45, p.326).

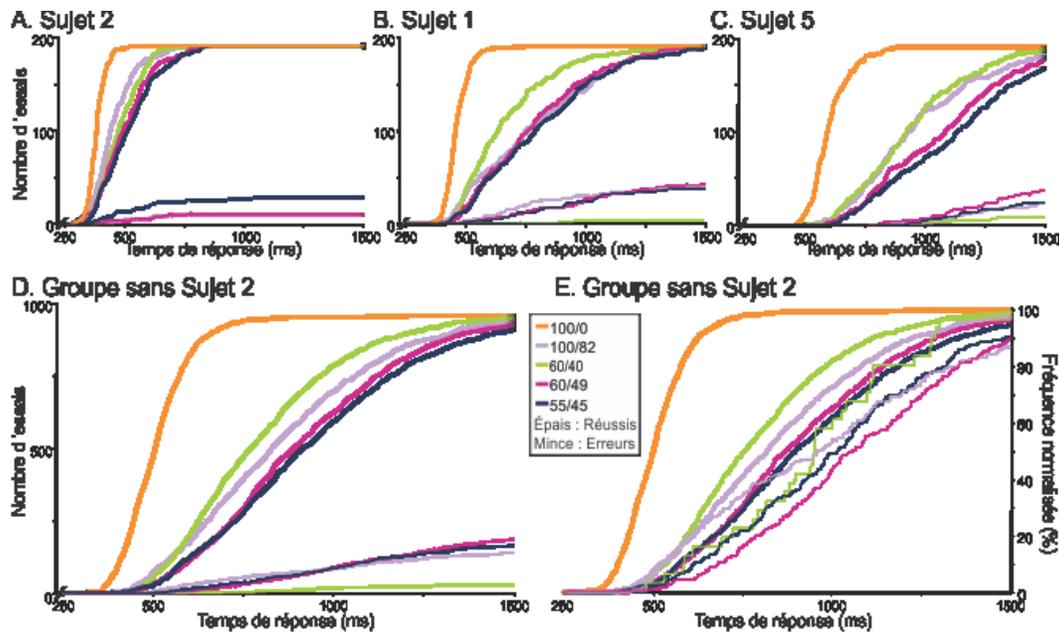


Figure 45 Distribution des TRs pour les stimuli spéciaux

Pour la tâche de MS, les tendances pour les stimuli « spéciaux » semblent être les mêmes que pour la tâche CG, c'est-à-dire que les sujets semblent répondre selon le biais de couleur plutôt que le ratio ou le nombre absolu.

Les données obtenues sont préliminaires puisque nous n'avons pas un grand éventail de biais de couleur parmi nos différents stimuli. Il serait possible d'améliorer certains aspects de cette étude en augmentant le nombre de stimuli où l'on varie le nombre absolu et le biais de couleur. Par exemple, nous pourrions utiliser des stimuli à 90/60 (60 %), 67/55 (55 %) pour voir comment les TRs se distribuent lorsque le nombre absolu de carrés pour la mauvaise réponse est similaire à ceux d'un autre stimulus pour la bonne réponse. De plus, il serait opportun de faire un continuum des biais de couleur, par exemple : 67/55 avec un biais de 12, 60/49 avec un biais de 11 et 55/45 avec un biais de 10. Ceci pourrait aider à comprendre si l'effet du biais est vraiment prédominant puisque le ratio de ces trois stimuli est égal. Le stimulus 90/60 (30) devrait se situer entre le stimulus à 70/30 (40) et le stimulus à 60/40 (20).

### ***Où sont les neurones qui représentent la règle de conjonction couleur/position spatiale?***

Une autre facette de cette étude que nous n'avons pas encore abordée concerne la règle de combinaison de la position spatiale et de couleur. En effet, afin de résoudre la tâche correctement, le sujet doit utiliser une règle de combinaison de la position spatiale et de couleur pour identifier la cible à atteindre selon la couleur prédominante de le DC. Toutefois, la décharge de la grande majorité des neurones du M1 et du PMd est peu ou pas modulée par la couleur des cibles spatiales ou de le DC selon l'étude de Cisek et Kalaska (2005) et tel que confirmé dans ce projet de doctorat. Les neurones de ces aires semblent être responsables du traitement des informations spatiales fournies par les cibles spatiales mais pas de l'information de la couleur.

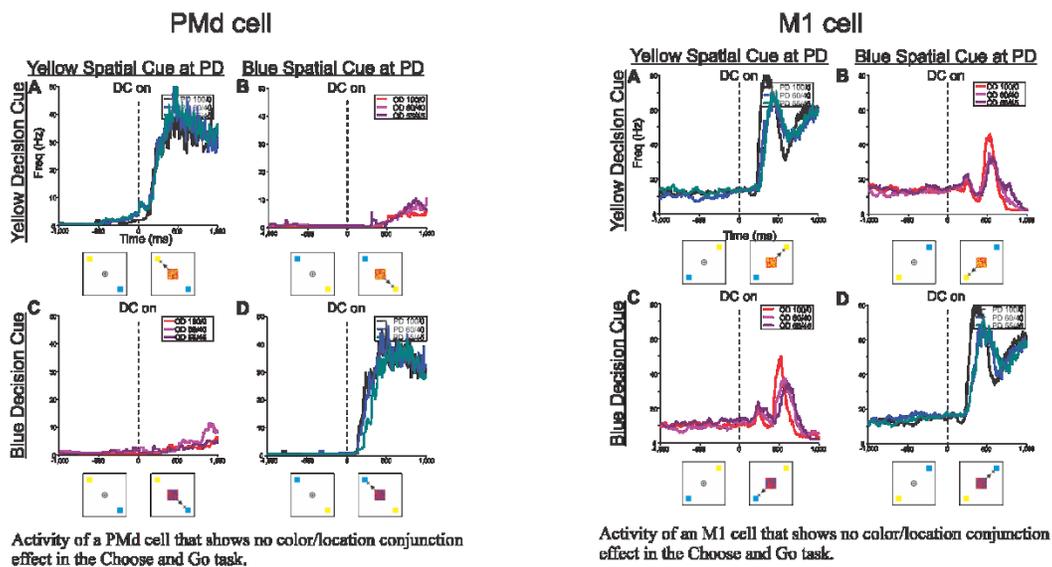


Figure 46 Décharge typique d'un neurone de PMd et de M1 selon la combinaison position spatiale et de couleur présentée.

*La figure se sépare en 4; la section du haut montre la décharge des neurones lorsque le DC est à prédominance jaune (A et B) et la section du bas lorsque le DC est à prédominance bleue (C et D). La colonne de gauche montre la décharge des neurones lorsque la cible spatiale est jaune en DP (A et C). Alors que la colonne de droite représente la décharge lorsqu'une cible spatiale bleue est présentée en DP (B et D). Les 4 parties de la figure représentent donc les 4 combinaisons de couleur de cible et de couleur de le DC. Les neurones de M1 et PMd présentés dans cette figure ne montrent pas d'effet de couleur de le DC dans leur décharge. Ceci est illustré par le fait que leur décharge est*

*similaire pour les deux combinaisons de conditions dans les graphiques en diagonale dans la figure.*

Il est plus facile d'observer la différence dans la décharge et donc un effet de couleur lorsque l'on présente la décharge neuronale selon les 4 combinaisons de couleur de cibles spatiales et de couleur de le DC. En effet, si un neurone ne traite que les informations spatiales et n'est pas influencé par la couleur de le DC ou de la cible spatiale, nous observerons des profils de décharge similaire pour les diagonales de la figure c'est-à-dire pour la même position spatiale. C'est ce qu'on observe pour la majorité des neurones de M1 et PMd (Figure 46, p.327).

En collaboration avec le Dr Thomas Michelet, nous avons aussi enregistré quelques neurones du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPF<sub>c</sub>) lors de notre étude. Ces quelques neurones montrent un nombre important de différences des neurones du PMd. Par exemple, presque la totalité des neurones de M1 et PMd sont actifs également dans les tâches 1T et 2T. Par contraste, un certain nombre de neurones du DLPF<sub>c</sub> ne sont pas activés fortement dans la tâche 1T lorsque les singes ne doivent que planifier et exécuter des mouvements d'atteinte en réponse à l'information spatiale représentée par l'unique cible dans cette tâche (Figure 47, gauche, p.328). Ces neurones deviennent actifs préférentiellement dans la tâche 2T lorsque les singes doivent utiliser la règle de combinaison de position-spatiale et de couleur pour prendre la bonne réponse dans cette tâche (Figure 47, droite, p.328). Cette activation différentielle qui dépend de la règle de combinaison dans la tâche 2T est virtuellement absente pour les neurones du PMd.

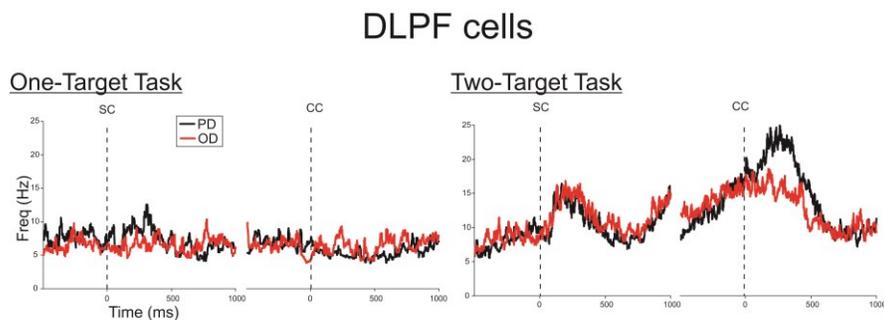


Figure 47 Décharge des neurones du DLPF<sub>c</sub> pendant la tâche 1T et 2T (activité moyenne de 6 cellules).

*Les neurones du DLPF<sub>c</sub> sont activés préférentiellement dans la tâche 2T lorsque les singes appliquent la règle de combinaison de position spatiale et de couleur (droite) mais sont relativement inactifs lorsque les singes exécutent le même mouvement basé seulement sur la position spatiale d'une unique cible spatiale (gauche).*

Deuxièmement, un certain nombre de neurones du DLPF<sub>c</sub> sont plus fortement activés lorsqu'une cible spatiale rouge (Figure 48A-C, p.329) ou verte (Figure 48B-D, p.329) est présente dans la position spatiale préférée dans la tâche 2T. Encore une fois, cet effet est extrêmement rare dans les neurones du PMd.

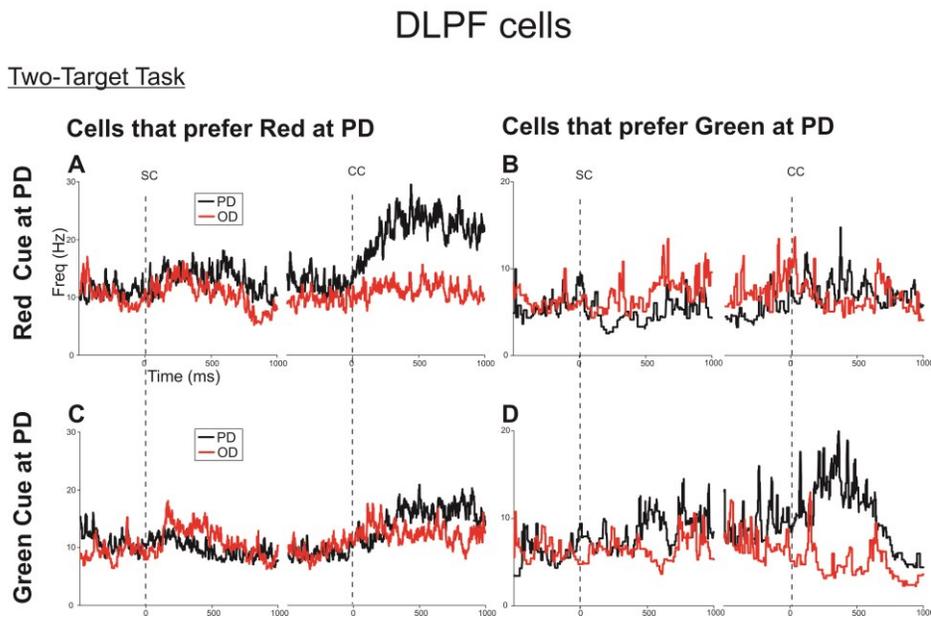
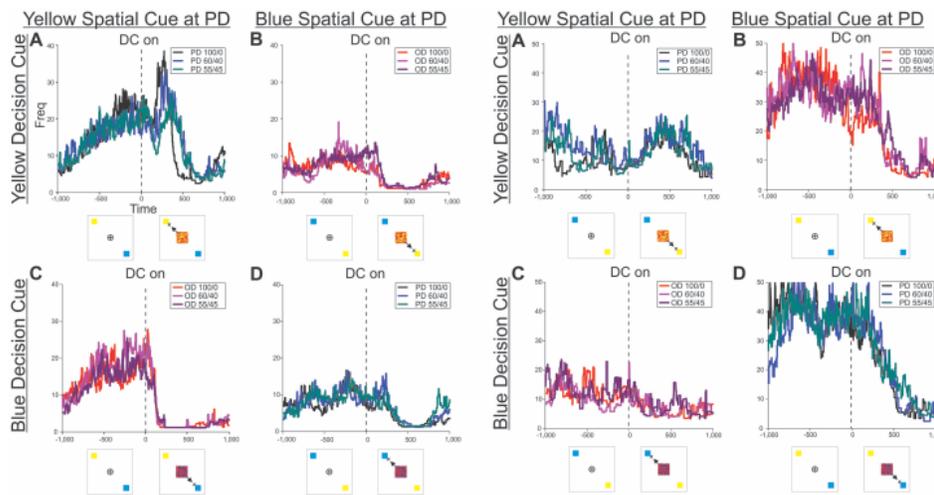


Figure 48 Décharge des neurones du DLPF<sub>c</sub> selon la couleur de la cible spatiale dans la DP du neurone

*Les neurones du DLPF<sub>c</sub> montrent une préférence pour la couleur de la cible spatiale; l'activation de ces neurones est plus forte dans la tâche 2T lorsque la cible dans leur DP est rouge (activité moyenne de 10 cellules; gauche) ou verte (activité moyenne de 5 cellules; droite).*

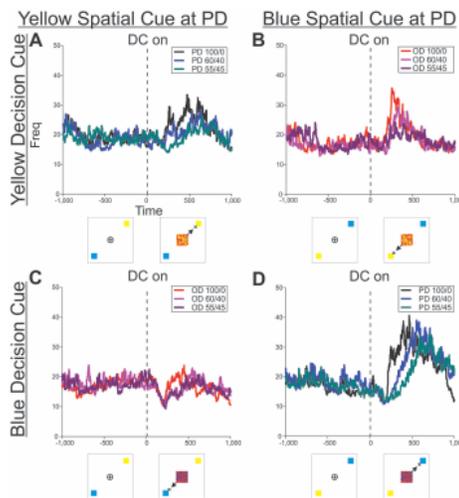
Ce phénomène est aussi observé dans la tâche CG où il y a un plus grand nombre de cellules du DLPF<sub>c</sub> qui démontrent une forte modulation de la règle de combinaison de position

spatiale et de couleur soit pendant la présentation initiale des 2 cibles potentielles (Figure 49 gauche, p.330), soit seulement après la présentation de le DC (Figure 49 droite, p.330), soit les deux (Figure 49 bas, p.330). L'activation des neurones du PMd et du DLPFc est modulée par le niveau d'ambiguïté du stimulus tel que démontré précédemment par Kim et Shadlen (1999). Toutefois, la force de la modulation de la règle de combinaison de position spatiale et de couleur est beaucoup moindre dans le PMd et surtout le nombre de neurones qui démontrent de tels effets est restreint.



Activity of a DLPF neuron that shows a color/location conjunction effect when the targets and the DC appear.

Activity of a DLPF neuron that shows a color/location conjunction effect when the targets appear.



Activity of a DLPF neuron that shows a color/location conjunction effect after the DC onset.

Figure 49 Modulation de l'activité des neurones du DLPFc par la règle de combinaison de couleur et de position spatiale.

*Plusieurs neurones du DLPFc montrent une préférence pour la couleur de la cible spatiale avant l'apparition du stimulus DC dans la tâche CG. Ceci est indiqué dans les figures par une activité qui est plus similaire dans les graphiques en colonne de chaque figure du haut. La cellule du bas par contre montre une combinaison des effets de la qualité du stimulus DC, de la direction de mouvement, et de la couleur de la cible, après l'apparition du stimulus DC.*

Ces données sont préliminaires et ne constituent pas un grand échantillonnage. Il est donc prématuré d'en tirer des conclusions. Toutefois, ces résultats nous permettent de croire que les neurones du DLPFc sont impliqués dans le processus de prise de décision afin de combiner les informations sensorielles présentées et de résoudre la règle de combinaison de position spatiale et de couleur afin de faire la bonne réponse. On sait déjà que ces neurones sont impliqués dans l'emmagasinage des informations spatiales lors des mouvements du bras guidés par la mémoire (*Koch et Fuster 1989*), et par différentes règles stimulus-réponse (*Wallis & Miller 2003*). Ces neurones démontrent aussi une activation pendant le délai entre les instructions et l'exécution du mouvement dans une tâche de KPMA (*Kim et Shadlen 1999*) et leur décharge permet de prédire le comportement du singe pendant la présentation du stimulus et pendant le délai, ce qui suggère un rôle d'association entre le processus d'encodage des informations sensorielles et la réponse comportementale.

### **Conclusion**

Le paradigme que nous avons élaboré dans le cadre de ce projet de doctorat nous a permis d'étudier les corrélats neuronaux de la prise de décision basée sur des informations sensorielles ambiguës et contradictoires. En effet, nous avons observé que les différents ratios de couleurs des stimuli décisionnels ont eu un effet sur les temps de réponses et le taux de succès des sujets. De plus, ces résultats comportementaux sont discordants avec certains modèles simples de diffusion, ce qui démontre une certaine limite de ces modèles computationnels. L'échec des prédictions pourrait refléter des processus qui ne sont pas pris en compte par les modèles tels que l'hésitation mentale, le coût d'estimation prolongée ou les changements dans le niveau de confiance des sujets. Les modèles comprenant une accumulation imparfaite ou de fuite, de même que les modèles qui permettent une

interaction compétitive entre les accumulateurs pourraient être plus appropriés pour prédire les résultats que nous avons obtenus avec le paradigme de choix et de go.

Les enregistrements neuronaux chez le singe dans le cortex PMd et M1 nous ont permis d'observer des neurones aux propriétés similaires à ce qui avait été décrit par Cisek et Kalaska (2005). Les neurones de M1 semblent impliqués surtout dans l'exécution des mouvements d'atteinte sans être impliqués dans le processus de prise de décision.

De plus, malgré deux stratégies de réponses différentes adoptées par les 2 singes, les décharges neuronales du PMd démontrent certaines similarités. L'activité change progressivement dans le temps entre la présentation des stimuli décisionnels et l'initiation du mouvement et varie selon la qualité des stimuli pour le singe G et de manière moins importante pour le singe Z de même que la durée des temps de réponse des singes. L'arrivée des stimuli décisionnels évoque une co-activation transitoire de deux populations de neurones qui préfèrent les deux actions proposées. Toutefois autant les neurones de M1 et PMd semblent être daltoniens, c'est-à-dire qu'ils déchargent selon la direction du mouvement d'atteinte ou la position des cibles spatiales mais présentent peu d'évidence d'un effet de couleur au niveau de leur décharge. Afin de répondre correctement dans notre paradigme, il est primordial de reconnaître la couleur des cibles spatiales et du stimulus décisionnel. La représentation de la composante couleur nécessaire à la prise de décision semble donc être dans une autre aire corticale. La décharge des neurones du PMd représente principalement le choix d'action du singe en fonction de certaines informations sensorielles présentées. En effet, l'activité des neurones du PMd semble être reliée au traitement des informations sensorielles de la position spatiale potentielle des cibles et de la direction du mouvement plutôt que de la composante de couleur des cibles spatiales et du stimulus décisionnel.

On propose ici que les cellules qui montrent des effets de couleurs sont probablement dans le cortex préfrontal dorsolatéral. Cette hypothèse découle des données préliminaires enregistrées dans le DLPFc dans le cadre de cette étude. En effet, l'activité de certains

neurones de cette aire semble être modulée par la combinaison de couleur et de position spatiale des informations sensorielles ce qui suggère son implication dans la résolution de la combinaison de couleur et de position spatiale nécessaire pour prendre une décision dans notre paradigme. Par contre, ce sont des résultats préliminaires qui nécessiteront des enregistrements supplémentaires.

## **Bibliographie**

Ajemian R, Bullock D, and Grossberg S. A model of movement coordinates in the motor cortex: posture-dependent changes in the gain and direction of single cell tuning curves. *Cereb Cortex* 11: 1124-1135, 2001.

Ajemian R, Green A, Bullock D, Sergio L, Kalaska J, and Grossberg S. Assessing the function of motor cortex: single-neuron models of how neural response is modulated by limb biomechanics. *Neuron* 58: 414-428, 2008.

Albano JE, Mishkin M, Westbrook LE, and Wurtz RH. Visuomotor deficits following ablation of monkey superior colliculus. *J Neurophysiol* 48: 338-351, 1982.

Albright TD, Desimone R, and Gross CG. Columnar organization of directionally selective cells in visual area MT of the macaque. *J Neurophysiol* 51: 16-31, 1984.

Andersen RA. Encoding of intention and spatial location in the posterior parietal cortex. *Cereb Cortex* 5: 457-469, 1995.

Andersen RA. Neural mechanisms of visual motion perception in primates. *Neuron* 18: 865-872, 1997.

Andersen RA, and Buneo CA. Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annual review of neuroscience* 25: 189-220, 2002.

Andersen RA, Essick GK, and Siegel RM. Neurons of area 7 activated by both visual stimuli and oculomotor behavior. *Exp Brain Res* 67: 316-322, 1987.

Andersen RA, Snowden RJ, Treue S, and Graziano M. Hierarchical processing of motion in the visual cortex of monkey. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 55: 741-748, 1990.

Asrress K, and Carpenter R. Saccadic countermanding: a comparison of central and peripheral stop signals. *Vision Res* 41: 2645-2651, 2001.

Barak O, Tsodyks M, and Romo R. Neuronal population coding of parametric working memory. *The Journal of Neuroscience* 30: 9424-9430, 2010.

Barash S, Bracewell RM, Fogassi L, Gnadt JW, and Andersen RA. Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. I. Temporal properties; comparison with area 7a. *J Neurophysiol* 66: 1095-1108, 1991.

Barash S, Bracewell RM, Fogassi L, Gnadt JW, and Andersen RA. Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. II. Spatial properties. *J Neurophysiol* 66: 1109-1124, 1991.

Basso MA, and Wurtz RH. Modulation of neuronal activity by target uncertainty. *Nature* 389: 66-69, 1997.

Basso MA, and Wurtz RH. Modulation of neuronal activity in superior colliculus by changes in target probability. *J Neurosci* 18: 7519-7534, 1998.

Bennur S, and Gold JI. Distinct representations of a perceptual decision and the associated oculomotor plan in the monkey lateral intraparietal area. *J Neurosci* 31: 913-921, 2011.

Berman RA, Heiser LM, Saunders RC, and Colby CL. Dynamic circuitry for updating spatial representations. I. Behavioral evidence for interhemispheric transfer in the split-brain macaque. *J Neurophysiol* 94: 3228-3248, 2005.

Bichot NP, Thompson KG, Chenthal Rao S, and Schall JD. Reliability of macaque frontal eye field neurons signaling saccade targets during visual search. *J Neurosci* 21: 713-725, 2001.

Bisley JW, and Goldberg ME. Neural correlates of attention and distractibility in the lateral intraparietal area. *J Neurophysiol* 95: 1696-1717, 2006.

Bisley JW, and Goldberg ME. Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. *Science* 299: 81-86, 2003.

Bisley JW, and Goldberg ME. The role of the parietal cortex in the neural processing of saccadic eye movements. *Adv Neurol* 93: 141-157, 2003.

Bogacz R, Brown E, Moehlis J, Holmes P, and Cohen JD. The physics of optimal decision making: a formal analysis of models of performance in two-alternative forced-choice tasks. *Psychol Rev* 113: 700-765, 2006.

Bogacz R, Usher M, Zhang J, and McClelland JL. Extending a biologically inspired model of choice: multi-alternatives, nonlinearity and value-based multidimensional choice. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 362: 1655-1670, 2007.

Bollimunta A, and Ditterich J. Local computation of decision-relevant net sensory evidence in parietal cortex. *Cereb Cortex* 22: 903-917, 2012.

Bollimunta A, Totten D, and Ditterich J. Neural dynamics of choice: single-trial analysis of decision-related activity in parietal cortex. *J Neurosci* 32: 12684-12701, 2012.

Bosking WH, and Maunsell JH. Effects of stimulus direction on the correlation between behavior and single units in area MT during a motion detection task. *J Neurosci* 31: 8230-8238, 2011.

Boudrias MH, Belhaj-Saif A, Park MC, and Cheney PD. Contrasting properties of motor output from the supplementary motor area and primary motor cortex in rhesus macaques. *Cereb Cortex* 16: 632-638, 2006.

Bracewell RM, Mazzone P, Barash S, and Andersen RA. Motor intention activity in the macaque's lateral intraparietal area. II. Changes of motor plan. *Journal of neurophysiology* 76: 1457-1464, 1996.

Braddick O. A short-range process in apparent motion. *Vision Res* 14: 519-527, 1974.

Brasted PJ, and Wise SP. Comparison of learning-related neuronal activity in the dorsal premotor cortex and striatum. *Eur J Neurosci* 19: 721-740, 2004.

Britten KH, Newsome WT, Shadlen MN, Celebrini S, and Movshon JA. A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis Neurosci* 13: 87-100, 1996.

Britten KH, Shadlen MN, Newsome WT, and Movshon JA. The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *The Journal of Neuroscience* 12: 4745-4765, 1992.

Britten KH, Shadlen MN, Newsome WT, and Movshon JA. Responses of neurons in macaque MT to stochastic motion signals. *Vis Neurosci* 10: 1157-1169, 1993.

Brody CD, Hernández A, Zainos A, and Romo R. Timing and neural encoding of somatosensory parametric working memory in macaque prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 13: 1196-1207, 2003.

Brown JW, Hanes DP, Schall JD, and Stuphorn V. Relation of frontal eye field activity to saccade initiation during a countermanding task. *Exp Brain Res* 190: 135-151, 2008.

Brown S, and Heathcote A. A ballistic model of choice response time. *Psychol Rev* 112: 117-128, 2005.

Brown S, and Heathcote A. Practice increases the efficiency of evidence accumulation in perceptual choice. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 31: 289-298, 2005.

Brown SD, and Heathcote A. The simplest complete model of choice response time: linear ballistic accumulation. *Cogn Psychol* 57: 153-178, 2008.

Bruce CJ, and Goldberg ME. Primate frontal eye fields. I. Single neurons discharging before saccades. *J Neurophysiol* 53: 603-635, 1985.

Bruce CJ, Goldberg ME, Bushnell MC, and Stanton GB. Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *J Neurophysiol* 54: 714-734, 1985.

Buch ER, Brasted PJ, and Wise SP. Comparison of population activity in the dorsal premotor cortex and putamen during the learning of arbitrary visuomotor mappings. *Exp Brain Res* 169: 69-84, 2006.

Buneo CA, and Andersen RA. The posterior parietal cortex: sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements. *Neuropsychologia* 44: 2594-2606, 2006.

Bushnell MC, Goldberg ME, and Robinson DL. Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. I. Modulation in posterior parietal cortex related to selective visual attention. *J Neurophysiol* 46: 755-772, 1981.

Caminiti R, Johnson PB, Galli C, Ferraina S, and Burnod Y. Making arm movements within different parts of space: the premotor and motor cortical representation of a coordinate system for reaching to visual targets. *J Neurosci* 11: 1182-1197, 1991.

Carpenter R. Oculomotor procrastination. *Eye movements: Cognition and visual perception* 237-246, 1981.

Carpenter R, and Williams M. Neural computation of log likelihood in control of saccadic eye movements. *Nature* 377: 59-62, 1995.

Carpenter RH. Contrast, probability, and saccadic latency; evidence for independence of detection and decision. *Curr Biol* 14: 1576-1580, 2004.

Carpenter RH. Supplementary eye field: keeping an eye on eye movement. *Curr Biol* 14: R416-418, 2004.

Carpenter RH. Turning vision into action. *Curr Biol* 2: 288-290, 1992.

Carpenter RH. Visual selection: Neurons that make up their minds. *Curr Biol* 9: R595-598, 1999.

Chow SS, Romo R, and Brody CD. Context-dependent modulation of functional connectivity: secondary somatosensory cortex to prefrontal cortex connections in two-stimulus-interval discrimination tasks. *The Journal of Neuroscience* 29: 7238-7245, 2009.

Churchland AK, and Ditterich J. New advances in understanding decisions among multiple alternatives. *Curr Opin Neurobiol* 22: 920-926, 2012.

Churchland AK, Kiani R, Chaudhuri R, Wang X-J, Pouget A, and Shadlen MN. Variance as a signature of neural computations during decision making. *Neuron* 69: 818-831, 2011.

Churchland AK, Kiani R, and Shadlen MN. Decision-making with multiple alternatives. *Nat Neurosci* 11: 693-702, 2008.

Cisek P, Crammond DJ, and Kalaska JF. Neural activity in primary motor and dorsal premotor cortex in reaching tasks with the contralateral versus ipsilateral arm. *J Neurophysiol* 89: 922-942, 2003.

Cisek P, and Kalaska JF. Modest gaze-related discharge modulation in monkey dorsal premotor cortex during a reaching task performed with free fixation. *J Neurophysiol* 88: 1064-1072, 2002.

Cisek P, and Kalaska JF. Neural correlates of reaching decisions in dorsal premotor cortex: specification of multiple direction choices and final selection of action. *Neuron* 45: 801-814, 2005.

Cisek P, and Kalaska JF. Neural mechanisms for interacting with a world full of action choices. *Annu Rev Neurosci* 33: 269-298, 2010.

Cisek P, and Kalaska JF. Simultaneous encoding of multiple potential reach directions in dorsal premotor cortex. *J Neurophysiol* 87: 1149-1154, 2002.

Cisek P, Puskas GA, and El-Murr S. Decisions in changing conditions: the urgency-gating model. *J Neurosci* 29: 11560-11571, 2009.

Cohen JY, Heitz RP, Woodman GF, and Schall JD. Neural basis of the set-size effect in frontal eye field: timing of attention during visual search. *Journal of neurophysiology* 101: 1699, 2009.

Colby CL, Duhamel JR, and Goldberg ME. Oculocentric spatial representation in parietal cortex. *Cereb Cortex* 5: 470-481, 1995.

Colby CL, Duhamel JR, and Goldberg ME. Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol* 76: 2841-2852, 1996.

Cook EP, and Maunsell JH. Dynamics of neuronal responses in macaque MT and VIP during motion detection. *Nat Neurosci* 5: 985-994, 2002.

Crammond DJ, and Kalaska JF. Differential relation of discharge in primary motor cortex and premotor cortex to movements versus actively maintained postures during a reaching task. *Exp Brain Res* 108: 45-61, 1996.

Crammond DJ, and Kalaska JF. Prior information in motor and premotor cortex: activity during the delay period and effect on pre-movement activity. *J Neurophysiol* 84: 986-1005, 2000.

de Lafuente V, and Romo R. Neuronal correlates of subjective sensory experience. *Nat Neurosci* 8: 1698-1703, 2005.

Demetriou A, Mouyi A, and Spanoudis G. Modelling the structure and development of *g*. *Intelligence* 36: 437-454, 2008.

Deneve S. Making decisions with unknown sensory reliability. *Front Neurosci* 6: 75, 2012.

Dias EC, Kiesau M, and Segraves MA. Acute activation and inactivation of macaque frontal eye field with GABA-related drugs. *J Neurophysiol* 74: 2744-2748, 1995.

Dias EC, and Segraves MA. Muscimol-induced inactivation of monkey frontal eye field: effects on visually and memory-guided saccades. *Journal of neurophysiology* 81: 2191-2214, 1999.

Ding L, and Gold JI. Neural correlates of perceptual decision making before, during, and after decision commitment in monkey frontal eye field. *Cereb Cortex* 22: 1052-1067, 2012.

Ditterich J. A comparison between mechanisms of multi-alternative perceptual decision making: ability to explain human behavior, predictions for neurophysiology, and relationship with decision theory. *Front Neurosci* 4: 2010.

Ditterich J. Evidence for time-variant decision making. *Eur J Neurosci* 24: 3628-3641, 2006.

Ditterich J, Mazurek ME, and Shadlen MN. Microstimulation of visual cortex affects the speed of perceptual decisions. *Nat Neurosci* 6: 891-898, 2003.

Donders FC. On the speed of mental processes. *Acta Psychol (Amst)* 30: 412-431, 1969.

Donkin C, Brown S, Heathcote A, and Wagenmakers EJ. Diffusion versus linear ballistic accumulation: different models but the same conclusions about psychological processes? *Psychon Bull Rev* 18: 61-69, 2011.

Dorris MC, and Munoz DP. Saccadic probability influences motor preparation signals and time to saccadic initiation. *J Neurosci* 18: 7015-7026, 1998.

Dorris MC, Pare M, and Munoz DP. Neuronal activity in monkey superior colliculus related to the initiation of saccadic eye movements. *The Journal of Neuroscience* 17: 8566-8579, 1997.

Drugowitsch J, Moreno-Bote R, Churchland AK, Shadlen MN, and Pouget A. The cost of accumulating evidence in perceptual decision making. *The Journal of Neuroscience* 32: 3612-3628, 2012.

Drugowitsch J, and Pouget A. Probabilistic vs. non-probabilistic approaches to the neurobiology of perceptual decision-making. *Curr Opin Neurobiol* 22: 963-969, 2012.

Dubner R, and Zeki SM. Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Res* 35: 528-532, 1971.

Duhamel JR, Colby CL, and Goldberg ME. The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science* 255: 90-92, 1992.

Fecteau JH, and Munoz DP. Warning signals influence motor processing. *J Neurophysiol* 97: 1600-1609, 2007.

Felleman DJ, and Van Essen DC. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1: 1-47, 1991.

Fitts PM. The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *J Exp Psychol* 47: 381-391, 1954.

Fu QG, Flament D, Coltz JD, and Ebner TJ. Temporal encoding of movement kinematics in the discharge of primate primary motor and premotor neurons. *J Neurophysiol* 73: 836-854, 1995.

Fu QG, Suarez JI, and Ebner TJ. Neuronal specification of direction and distance during reaching movements in the superior precentral premotor area and primary motor cortex of monkeys. *J Neurophysiol* 70: 2097-2116, 1993.

Fujii N, Mushiake H, and Tanji J. Rostrocaudal distinction of the dorsal premotor area based on oculomotor involvement. *J Neurophysiol* 83: 1764-1769, 2000.

Funahashi S, Bruce CJ, and Goldman-Rakic PS. Dorsolateral prefrontal lesions and oculomotor delayed-response performance: evidence for mnemonic "scotomas". *J Neurosci* 13: 1479-1497, 1993.

Funahashi S, Bruce CJ, and Goldman-Rakic PS. Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 61: 331-349, 1989.

Funahashi S, Bruce CJ, and Goldman-Rakic PS. Neuronal activity related to saccadic eye movements in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 65: 1464-1483, 1991.

Funahashi S, Bruce CJ, and Goldman-Rakic PS. Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. *J Neurophysiol* 63: 814-831, 1990.

Funahashi S, Chafee MV, and Goldman-Rakic PS. Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature* 365: 753-756, 1993.

Georgopoulos AP, Caminiti R, and Kalaska JF. Static spatial effects in motor cortex and area 5: quantitative relations in a two-dimensional space. *Exp Brain Res* 54: 446-454, 1984.

Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, and Massey JT. Interruption of motor cortical discharge subserving aimed arm movements. *Exp Brain Res* 49: 327-340, 1983.

Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, and Massey JT. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J Neurosci* 2: 1527-1537, 1982.

Georgopoulos AP, Kalaska JF, and Massey JT. Spatial trajectories and reaction times of aimed movements: effects of practice, uncertainty, and change in target location. *J Neurophysiol* 46: 725-743, 1981.

Glimcher PW. The neurobiology of visual-saccadic decision making. *Annu Rev Neurosci* 26: 133-179, 2003.

Glimcher PW, Dorris MC, and Bayer HM. Physiological utility theory and the neuroeconomics of choice. *Games and economic behavior* 52: 213-256, 2005.

Glimcher PW, and Sparks DL. Movement selection in advance of action in the superior colliculus. *Nature* 355: 542-545, 1992.

Gold JI, and Ding L. How mechanisms of perceptual decision-making affect the psychometric function. *Prog Neurobiol* 103: 98-114, 2013.

Gold JI, and Shadlen MN. Banburismus and the brain: decoding the relationship between sensory stimuli, decisions, and reward. *Neuron* 36: 299-308, 2002.

Gold JI, and Shadlen MN. The influence of behavioral context on the representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *The Journal of Neuroscience* 23: 632-651, 2003.

Gold JI, and Shadlen MN. The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci* 30: 535-574, 2007.

Gold JI, and Shadlen MN. Neural computations that underlie decisions about sensory stimuli. *Trends in cognitive sciences* 5: 10-16, 2001.

Gold JI, and Shadlen MN. Representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *Nature* 404: 390-394, 2000.

Goldberg ME, and Bushnell MC. Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. II. Modulation in frontal eye fields specifically related to saccades. *J Neurophysiol* 46: 773-787, 1981.

Green DM, and Swets JA. *Signal detection theory and psychophysics*. Wiley New York, 1966.

Griffin DM, Hudson HM, Belhaj-Saif A, and Cheney PD. Stability of output effects from motor cortex to forelimb muscles in primates. *J Neurosci* 29: 1915-1927, 2009.

Hall NJ, and Colby CL. Remapping for visual stability. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 366: 528-539, 2011.

Hanes DP, and Carpenter R. Countermanding saccades in humans. *Vision Res* 39: 2777-2791, 1999.

Hanes DP, Patterson Wn, and Schall JD. Role of frontal eye fields in countermanding saccades: visual, movement, and fixation activity. *Journal of neurophysiology* 79: 817-834, 1998.

Hanes DP, and Schall JD. Countermanding saccades in macaque. *Vis Neurosci* 12: 929-937, 1995.

Hanes DP, and Schall JD. Neural control of voluntary movement initiation. *Science* 274: 427-430, 1996.

Hanks TD, Ditterich J, and Shadlen MN. Microstimulation of macaque area LIP affects decision-making in a motion discrimination task. *Nat Neurosci* 9: 682-689, 2006.

Hanks TD, Mazurek ME, Kiani R, Hopp E, and Shadlen MN. Elapsed decision time affects the weighting of prior probability in a perceptual decision task. *The Journal of Neuroscience* 31: 6339-6352, 2011.

Heathcote A, and Love J. Linear deterministic accumulator models of simple choice. *Front Psychol* 3: 292, 2012.

Heiser LM, Berman RA, Saunders RC, and Colby CL. Dynamic circuitry for updating spatial representations. II. Physiological evidence for interhemispheric transfer in area LIP of the split-brain macaque. *J Neurophysiol* 94: 3249-3258, 2005.

Heiser LM, and Colby CL. Spatial updating in area LIP is independent of saccade direction. *J Neurophysiol* 95: 2751-2767, 2006.

Heitz RP, Cohen JY, Woodman GF, and Schall JD. Neural correlates of correct and errant attentional selection revealed through N2pc and frontal eye field activity. *Journal of neurophysiology* 104: 2433, 2010.

Heitz RP, and Schall JD. Neural mechanisms of speed-accuracy tradeoff. *Neuron* 76: 616-628, 2012.

Hernandez A, Nacher V, Luna R, Zainos A, Lemus L, Alvarez M, Vazquez Y, Camarillo L, and Romo R. Decoding a perceptual decision process across cortex. *Neuron* 66: 300-314, 2010.

Hernandez A, Zainos A, and Romo R. Neuronal correlates of sensory discrimination in the somatosensory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 6191-6196, 2000.

Hernandez A, Zainos A, and Romo R. Temporal evolution of a decision-making process in medial premotor cortex. *Neuron* 33: 959-972, 2002.

Hick WE. Man as an element in a control system. *Research* 4: 112-118, 1951.

Hick WE. A note on one-tailed and two-tailed tests. *Psychol Rev* 59: 316-318, 1952.

Hocherman S, and Wise SP. Effects of hand movement path on motor cortical activity in awake, behaving rhesus monkeys. *Exp Brain Res* 83: 285-302, 1991.

Horwitz GD, and Newsome WT. Separate signals for target selection and movement specification in the superior colliculus. *Science* 284: 1158-1161, 1999.

Horwitz GD, and Newsome WT. Target selection for saccadic eye movements: direction-selective visual responses in the superior colliculus. *J Neurophysiol* 86: 2527-2542, 2001.

Horwitz GD, and Newsome WT. Target selection for saccadic eye movements: prelude activity in the superior colliculus during a direction-discrimination task. *J Neurophysiol* 86: 2543-2558, 2001.

Hoshi E, and Tanji J. Contrasting neuronal activity in the dorsal and ventral premotor areas during preparation to reach. *J Neurophysiol* 87: 1123-1128, 2002.

Hoshi E, and Tanji J. Differential involvement of neurons in the dorsal and ventral premotor cortex during processing of visual signals for action planning. *J Neurophysiol* 95: 3596-3616, 2006.

Hoshi E, and Tanji J. Functional specialization in dorsal and ventral premotor areas. *Prog Brain Res* 143: 507-511, 2004.

Huang Y, and Rao RP. Reward optimization in the primate brain: a probabilistic model of decision making under uncertainty. *PLoS One* 8: e53344, 2013.

Huk AC, Palmer J, and Shadlen MN. Temporal integration of visual motion information: Evidence from response times. *J Vis* 2: 228-228, 2002.

Huk AC, and Shadlen MN. Neural activity in macaque parietal cortex reflects temporal integration of visual motion signals during perceptual decision making. *The Journal of Neuroscience* 25: 10420-10436, 2005.

Janssen P, and Shadlen MN. A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nat Neurosci* 8: 234-241, 2005.

Jazayeri M, and Movshon JA. Integration of sensory evidence in motion discrimination. *J Vis* 7: 7 1-7, 2007.

Jazayeri M, and Movshon JA. A new perceptual illusion reveals mechanisms of sensory decoding. *Nature* 446: 912-915, 2007.

Jensen R. Behaviorism, latent learning, and cognitive maps: needed revisions in introductory psychology textbooks. *Behav Anal* 29: 187-209, 2006.

Jun JK, Miller P, Hernández A, Zainos A, Lemus L, Brody CD, and Romo R. Heterogenous population coding of a short-term memory and decision task. *The Journal of Neuroscience* 30: 916-929, 2010.

Kalaska JF. From intention to action: motor cortex and the control of reaching movements. *Adv Exp Med Biol* 629: 139-178, 2009.

Kalaska JF, Cohen DA, Hyde ML, and Prud'homme M. A comparison of movement direction-related versus load direction-related activity in primate motor cortex, using a two-dimensional reaching task. *J Neurosci* 9: 2080-2102, 1989.

Kalaska JF, and Crammond DJ. Cerebral cortical mechanisms of reaching movements. *Science* 255: 1517-1523, 1992.

Kalaska JF, and Crammond DJ. Deciding not to GO: neuronal correlates of response selection in a GO/NOGO task in primate premotor and parietal cortex. *Cereb Cortex* 5: 410-428, 1995.

Kalaska JF, Scott SH, Cisek P, and Sergio LE. Cortical control of reaching movements. *Curr Opin Neurobiol* 7: 849-859, 1997.

Kalaska JF, Sergio LE, and Cisek P. Cortical control of whole-arm motor tasks. *Novartis Found Symp* 218: 176-190; discussion 190-201, 1998.

Keller EL, Gandhi NJ, and Weir PT. Discharge of superior collicular neurons during saccades made to moving targets. *J Neurophysiol* 76: 3573-3577, 1996.

Kiani R, Churchland AK, and Shadlen MN. Integration of direction cues is invariant to the temporal gap between them. *J Neurosci* 33: 16483-16489, 2013.

Kiani R, Hanks TD, and Shadlen MN. Bounded integration in parietal cortex underlies decisions even when viewing duration is dictated by the environment. *J Neurosci* 28: 3017-3029, 2008.

Kiani R, and Shadlen MN. Representation of confidence associated with a decision by neurons in the parietal cortex. *Science* 324: 759-764, 2009.

Kim JN, and Shadlen MN. Neural correlates of a decision in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque. *Nat Neurosci* 2: 176-185, 1999.

Klapp ST. Feedback versus motor programming in the control of aimed movements. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 104: 161-169, 1975.

Koch K, and Fuster J. Unit activity in monkey parietal cortex related to haptic perception and temporary memory. *Exp Brain Res* 76: 292-306, 1989.

Kosinski RJ. A literature review on reaction time. *Clemson University* 10: 2008.

Krauzlis RJ. The control of voluntary eye movements: new perspectives. *Neuroscientist* 11: 124-137, 2005.

Lamarre Y, Busby L, and Spidalieri G. Fast ballistic arm movements triggered by visual, auditory, and somesthetic stimuli in the monkey. I. Activity of precentral cortical neurons. *J Neurophysiol* 50: 1343-1358, 1983.

Lamarre Y, and Jacks B. Involvement of the cerebellum in the initiation of fast ballistic movement in the monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 441-447, 1978.

Laming DRJ. Information theory of choice-reaction times. 1968.

Lappin JS, and Bell HH. The detection of coherence in moving random-dot patterns. *Vision Res* 16: 161-168, 1976.

Law CT, and Gold JJ. Neural correlates of perceptual learning in a sensory-motor, but not a sensory, cortical area. *Nat Neurosci* 11: 505-513, 2008.

Leach J, and Carpenter R. Saccadic choice with asynchronous targets: evidence for independent randomisation. *Vision Res* 41: 3437-3445, 2001.

Lebedev MA, and Wise SP. Tuning for the orientation of spatial attention in dorsal premotor cortex. *Eur J Neurosci* 13: 1002-1008, 2001.

Lee K-M, and Keller EL. Neural activity in the frontal eye fields modulated by the number of alternatives in target choice. *The Journal of Neuroscience* 28: 2242-2251, 2008.

Lemus L, Hernandez A, Luna R, Zainos A, Nacher V, and Romo R. Neural correlates of a postponed decision report. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 17174-17179, 2007.

Li CS, Padoa-Schioppa C, and Bizzi E. Neuronal correlates of motor performance and motor learning in the primary motor cortex of monkeys adapting to an external force field. *Neuron* 30: 593-607, 2001.

Link S, and Heath R. A sequential theory of psychological discrimination. *Psychometrika* 40: 77-105, 1975.

Liu Y, Yttri EA, and Snyder LH. Intention and attention: different functional roles for LIPd and LIPv. *Nat Neurosci* 13: 495-500, 2010.

Luce RD. *Response Times: Their Role in Inferring Elementary Mental Organization*. Oxford University Press, 1986.

Luna R, Hernandez A, Brody CD, and Romo R. Neural codes for perceptual discrimination in primary somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 8: 1210-1219, 2005.

Maier MA, Armand J, Kirkwood PA, Yang HW, Davis JN, and Lemon RN. Differences in the corticospinal projection from primary motor cortex and supplementary motor area to macaque upper limb motoneurons: an anatomical and electrophysiological study. *Cereb Cortex* 12: 281-296, 2002.

Martin JH, and Ghez C. Task-related coding of stimulus and response in cat motor cortex. *Exp Brain Res* 57: 427-442, 1985.

Mazurek ME, Roitman JD, Ditterich J, and Shadlen MN. A role for neural integrators in perceptual decision making. *Cereb Cortex* 13: 1257-1269, 2003.

Mazzoni P, Bracewell RM, Barash S, and Andersen RA. Spatially tuned auditory responses in area LIP of macaques performing delayed memory saccades to acoustic targets. *Journal of neurophysiology* 75: 1233-1241, 1996.

McPeck RM, and Keller EL. Saccade target selection in the superior colliculus during a visual search task. *J Neurophysiol* 88: 2019-2034, 2002.

McPeck RM, and Keller EL. Superior colliculus activity related to concurrent processing of saccade goals in a visual search task. *J Neurophysiol* 87: 1805-1815, 2002.

Messier J, and Kalaska JF. Covariation of primate dorsal premotor cell activity with direction and amplitude during a memorized-delay reaching task. *J Neurophysiol* 84: 152-165, 2000.

Mikami A, Newsome WT, and Wurtz RH. Motion selectivity in macaque visual cortex. I. Mechanisms of direction and speed selectivity in extrastriate area MT. *J Neurophysiol* 55: 1308-1327, 1986.

Mikami A, Newsome WT, and Wurtz RH. Motion selectivity in macaque visual cortex. II. Spatiotemporal range of directional interactions in MT and V1. *J Neurophysiol* 55: 1328-1339, 1986.

Morrow MM, Jordan LR, and Miller LE. Direct comparison of the task-dependent discharge of M1 in hand space and muscle space. *J Neurophysiol* 97: 1786-1798, 2007.

Morrow MM, and Miller LE. Prediction of muscle activity by populations of sequentially recorded primary motor cortex neurons. *J Neurophysiol* 89: 2279-2288, 2003.

Mountcastle VB, Atluri PP, and Romo R. Selective output-discriminative signals in the motor cortex of waking monkeys. *Cereb Cortex* 2: 277-294, 1992.

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

Munoz DP, and Guitton D. Fixation and orientation control by the tecto-reticulo-spinal system in the cat whose head is unrestrained. *Rev Neurol (Paris)* 145: 567-579, 1989.

Munoz DP, and Guitton D. Presaccadic burst discharges of tecto-reticulo-spinal neurons in the alert head-free and -fixed cat. *Brain Res* 398: 185-190, 1986.

Munoz DP, and Guitton D. Tectospinal neurons in the cat have discharges coding gaze position error. *Brain Res* 341: 184-188, 1985.

Munoz DP, and Wurtz RH. Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *J Neurophysiol* 70: 559-575, 1993.

Munoz DP, and Wurtz RH. Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *J Neurophysiol* 70: 576-589, 1993.

Munoz DP, and Wurtz RH. Role of the rostral superior colliculus in active visual fixation and execution of express saccades. *J Neurophysiol* 67: 1000-1002, 1992.

Munoz DP, and Wurtz RH. Saccade-related activity in monkey superior colliculus. I. Characteristics of burst and buildup cells. *J Neurophysiol* 73: 2313-2333, 1995.

Munoz DP, and Wurtz RH. Saccade-related activity in monkey superior colliculus. II. Spread of activity during saccades. *J Neurophysiol* 73: 2334-2348, 1995.

Munro H, Plumb MS, Wilson AD, Williams JH, and Mon-Williams M. The effect of distance on reaction time in aiming movements. *Exp Brain Res* 183: 249-257, 2007.

Nakayama Y, Yamagata T, Tanji J, and Hoshi E. Transformation of a virtual action plan into a motor plan in the premotor cortex. *J Neurosci* 28: 10287-10297, 2008.

Nelson SM, Dosenbach NU, Cohen AL, Wheeler ME, Schlaggar BL, and Petersen SE. Role of the anterior insula in task-level control and focal attention. *Brain Structure and Function* 214: 669-680, 2010.

Newsome WT, Britten KH, and Movshon JA. Neuronal correlates of a perceptual decision. *Nature* 1989.

Niwa M, and Ditterich J. Perceptual decisions between multiple directions of visual motion. *J Neurosci* 28: 4435-4445, 2008.

Noorani I, and Carpenter R. Full reaction time distributions reveal the complexity of neural decision-making. *European Journal of Neuroscience* 33: 1948-1951, 2011.

Noorani I, Gao MJ, Pearson B, and Carpenter R. Predicting the timing of wrong decisions with LATER. *Exp Brain Res* 209: 587-598, 2011.

Osborne LC, Bialek W, and Lisberger SG. Time course of information about motion direction in visual area MT of macaque monkeys. *The Journal of Neuroscience* 24: 3210-3222, 2004.

Padoa-Schioppa C. Neurobiology of economic choice: a good-based model. *Annu Rev Neurosci* 34: 333-359, 2011.

Padoa-Schioppa C, and Assad JA. Neurons in the orbitofrontal cortex encode economic value. *Nature* 441: 223-226, 2006.

Padoa-Schioppa C, and Assad JA. The representation of economic value in the orbitofrontal cortex is invariant for changes of menu. *Nat Neurosci* 11: 95-102, 2008.

Palmer J, Huk AC, and Shadlen MN. The effect of stimulus strength on the speed and accuracy of a perceptual decision. *J Vis* 5: 1, 2005.

Palmer J, McKinley MK, Mazurek M, and Shadlen MN. Effect of prior probability on choice and response time in a motion discrimination task. *J Vis* 5: 235-235, 2005.

Paré M, and Hanes DP. Controlled movement processing: superior colliculus activity associated with countermanded saccades. *The Journal of Neuroscience* 23: 6480-6489, 2003.

Park MC, Belhaj-Saif A, and Cheney PD. Properties of primary motor cortex output to forelimb muscles in rhesus macaques. *J Neurophysiol* 92: 2968-2984, 2004.

Parker AJ, and Newsome WT. Sense and the single neuron: probing the physiology of perception. *Annual review of neuroscience* 21: 227-277, 1998.

Pastor-Bernier A, and Cisek P. Making choices between rules or between actions. *Neuron* 70: 382-384, 2011.

Pastor-Bernier A, and Cisek P. Neural correlates of biased competition in premotor cortex. *J Neurosci* 31: 7083-7088, 2011.

Pastor-Bernier A, Tremblay E, and Cisek P. Dorsal premotor cortex is involved in switching motor plans. *Front Neuroeng* 5: 5, 2012.

Picard N, and Strick PL. Imaging the premotor areas. *Curr Opin Neurobiol* 11: 663-672, 2001.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, and Agid Y. Cortical control of memory-guided saccades in man. *Exp Brain Res* 83: 607-617, 1991.

Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, and Agid Y. Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain* 114 ( Pt 3): 1473-1485, 1991.

Pierrot-Deseilligny C, Rosa A, Masmoudi K, Rivaud S, and Gaymard B. Saccade deficits after a unilateral lesion affecting the superior colliculus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54: 1106-1109, 1991.

Platt ML, and Glimcher PW. Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature* 400: 233-238, 1999.

Platt ML, and Huettel SA. Risky business: the neuroeconomics of decision making under uncertainty. *Nat Neurosci* 11: 398-403, 2008.

Pohlmeyer EA, Solla SA, Perreault EJ, and Miller LE. Prediction of upper limb muscle activity from motor cortical discharge during reaching. *J Neural Eng* 4: 369-379, 2007.

Pouget P, Logan GD, Palmeri TJ, Boucher L, Pare M, and Schall JD. Neural basis of adaptive response time adjustment during saccade countermanding. *J Neurosci* 31: 12604-12612, 2011.

Purcell BA, Heitz RP, Cohen JY, and Schall JD. Response variability of frontal eye field neurons modulates with sensory input and saccade preparation but not visual search salience. *Journal of neurophysiology* 108: 2737, 2012.

Purcell BA, Heitz RP, Cohen JY, Schall JD, Logan GD, and Palmeri TJ. Neurally constrained modeling of perceptual decision making. *Psychol Rev* 117: 1113-1143, 2010.

Purcell BA, Schall JD, Logan GD, and Palmeri TJ. From salience to saccades: multiple-alternative gated stochastic accumulator model of visual search. *J Neurosci* 32: 3433-3446, 2012.

Purushothaman G, and Bradley DC. Neural population code for fine perceptual decisions in area MT. *Nat Neurosci* 8: 99-106, 2004.

Quinn Jr JT, Schmidt RA, Zelaznik HN, Hawkins B, and McFarquhar R. Target-size influences on reaction time with movement time controlled. *J Mot Behav* 12: 239-261, 1980.

Quiroga RQ, Snyder LH, Batista AP, Cui H, and Andersen RA. Movement intention is better predicted than attention in the posterior parietal cortex. *The Journal of Neuroscience* 26: 3615-3620, 2006.

Ratcliff R. Putting noise into neurophysiological models of simple decision making. *Nat Neurosci* 4: 336-337, 2001.

Ratcliff R. A theory of memory retrieval. *Psychol Rev* 85: 59, 1978.

Ratcliff R, Cherian A, and Segraves M. A comparison of macaque behavior and superior colliculus neuronal activity to predictions from models of two-choice decisions. *J Neurophysiol* 90: 1392-1407, 2003.

Ratcliff R, Hasegawa YT, Hasegawa RP, Smith PL, and Segraves MA. Dual diffusion model for single-cell recording data from the superior colliculus in a brightness-discrimination task. *J Neurophysiol* 97: 1756-1774, 2007.

Ratcliff R, and McKoon G. Bias in the priming of object decisions. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 21: 754, 1995.

Ratcliff R, and McKoon G. A counter model for implicit priming in perceptual word identification. *Psychol Rev* 104: 319, 1997.

Ratcliff R, and McKoon G. The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks. *Neural Comput* 20: 873-922, 2008.

Ratcliff R, and McKoon G. Retrieving information from memory: spreading-activation theories versus compound-cue theories. 1994.

Ratcliff R, and McKoon G. Sequential effects in lexical decision: tests of compound-cue retrieval theory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 21: 1380, 1995.

Ratcliff R, and Rouder JN. A diffusion model account of masking in two-choice letter identification. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26: 127-140, 2000.

Ratcliff R, and Rouder JN. Modeling response times for two-choice decisions. *Psychol Sci* 9: 347-356, 1998.

Ratcliff R, and Smith PL. A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev* 111: 333-367, 2004.

Ratcliff R, and Smith PL. Perceptual discrimination in static and dynamic noise: the temporal relation between perceptual encoding and decision making. *J Exp Psychol Gen* 139: 70-94, 2010.

Reddi B, Asrress K, and Carpenter R. Accuracy, information, and response time in a saccadic decision task. *Journal of neurophysiology* 90: 3538-3546, 2003.

Reddi B, and Carpenter R. The influence of urgency on decision time. *Nat Neurosci* 3: 827-830, 2000.

Resulaj A, Kiani R, Wolpert DM, and Shadlen MN. Changes of mind in decision-making. *Nature* 461: 263-266, 2009.

Riehle A, and Requin J. Monkey primary motor and premotor cortex: single-cell activity related to prior information about direction and extent of an intended movement. *J Neurophysiol* 61: 534-549, 1989.

Rizzolatti G, and Luppino G. The cortical motor system. *Neuron* 31: 889-901, 2001.

Rizzolatti G, and Matelli M. Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Exp Brain Res* 153: 146-157, 2003.

Robinson DL, Goldberg ME, and Stanton GB. Parietal association cortex in the primate: sensory mechanisms and behavioral modulations. *Journal of neurophysiology* 1978.

Rogers RD, and Monsell S. Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of experimental psychology: General* 124: 207, 1995.

Roitman JD, and Shadlen MN. Response of neurons in the lateral intraparietal area during a combined visual discrimination reaction time task. *The Journal of Neuroscience* 22: 9475-9489, 2002.

Romo R, Brody CD, Hernández A, and Lemus L. Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature* 399: 470-473, 1999.

Romo R, and de Lafuente V. Conversion of sensory signals into perceptual decisions. *Prog Neurobiol* 103: 41-75, 2013.

Romo R, Hernández A, and Zainos A. Neuronal correlates of a perceptual decision in ventral premotor cortex. *Neuron* 41: 165-173, 2004.

Romo R, Hernández A, Zainos A, Brody CD, and Lemus L. Sensing without touching: psychophysical performance based on cortical microstimulation. *Neuron* 26: 273-278, 2000.

Romo R, Hernandez A, Zainos A, Lemus L, and Brody CD. Neuronal correlates of decision-making in secondary somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 5: 1217-1225, 2002.

Romo R, Hernandez A, Zainos A, and Salinas E. Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation. *Nature* 392: 387-390, 1998.

Romo R, Hernández A, Zainos A, and Salinas E. Correlated neuronal discharges that increase coding efficiency during perceptual discrimination. *Neuron* 38: 649-657, 2003.

Romo R, and Salinas E. Flutter discrimination: neural codes, perception, memory and decision making. *Nature Reviews Neuroscience* 4: 203-218, 2003.

Romo R, and Salinas E. Touch and go: decision-making mechanisms in somatosensation. *Annu Rev Neurosci* 24: 107-137, 2001.

Salinas E, and Romo R. Conversion of sensory signals into motor commands in primary motor cortex. *J Neurosci* 18: 499-511, 1998.

Salthouse TA. Aging and measures of processing speed. *Biol Psychol* 54: 35-54, 2000.

Salzman CD, Murasugi CM, Britten KH, and Newsome WT. Microstimulation in visual area MT: effects on direction discrimination performance. *The Journal of Neuroscience* 12: 2331-2355, 1992.

Sato T, and Schall JD. Pre-excitatory pause in frontal eye field responses. *Exp Brain Res* 139: 53-58, 2001.

Sato TR, Watanabe K, Thompson KG, and Schall JD. Effect of target-distractor similarity on FEF visual selection in the absence of the target. *Exp Brain Res* 151: 356-363, 2003.

Schall JD. Neural correlates of decision processes: neural and mental chronometry. *Curr Opin Neurobiol* 13: 182-186, 2003.

Schall JD, and Bichot NP. Neural correlates of visual and motor decision processes. *Curr Opin Neurobiol* 8: 211-217, 1998.

Schall JD, and Hanes DP. Neural basis of saccade target selection in frontal eye field during visual search. *Nature* 366: 467-469, 1993.

Schall JD, and Hanes DP. Neural basis of saccade target selection in frontal eye field during visual search. *Nature* 366: 467-469, 1993.

Schall JD, Purcell BA, Heitz RP, Logan GD, and Palmeri TJ. Neural mechanisms of saccade target selection: gated accumulator model of the visual–motor cascade. *European Journal of Neuroscience* 33: 1991-2002, 2011.

Schiller PH, and Chou I. The effects of anterior arcuate and dorsomedial frontal cortex lesions on visually guided eye movements in the rhesus monkey: 1. Single and sequential targets. *Vision Res* 40: 1609-1626, 2000.

Schiller PH, and Chou I. The effects of anterior arcuate and dorsomedial frontal cortex lesions on visually guided eye movements: 2. Paired and multiple targets. *Vision Res* 40: 1627-1638, 2000.

Schiller PH, and Chou IH. The effects of frontal eye field and dorsomedial frontal cortex lesions on visually guided eye movements. *Nat Neurosci* 1: 248-253, 1998.

Schiller PH, True SD, and Conway JL. Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. *Journal of neurophysiology* 44: 1175-1189, 1980.

Schmitz F, and Voss A. Decomposing task-switching costs with the diffusion model. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 38: 222-250, 2012.

Schmolecky MT, Wang Y, Hanes DP, Thompson KG, Leutgeb S, Schall JD, and Leventhal AG. Signal timing across the macaque visual system. *J Neurophysiol* 79: 3272-3278, 1998.

Schwartz AB. Motor cortical activity during drawing movements: single-unit activity during sinusoid tracing. *J Neurophysiol* 68: 528-541, 1992.

Schwartz AB, Kettner RE, and Georgopoulos AP. Primate motor cortex and free arm movements to visual targets in three-dimensional space. I. Relations between single cell discharge and direction of movement. *J Neurosci* 8: 2913-2927, 1988.

Scott SH, Sergio LE, and Kalaska JF. Reaching movements with similar hand paths but different arm orientations. II. Activity of individual cells in dorsal premotor cortex and parietal area 5. *J Neurophysiol* 78: 2413-2426, 1997.

Sergio LE, Hamel-Paquet C, and Kalaska JF. Motor cortex neural correlates of output kinematics and kinetics during isometric-force and arm-reaching tasks. *J Neurophysiol* 94: 2353-2378, 2005.

Sergio LE, and Kalaska JF. Systematic changes in motor cortex cell activity with arm posture during directional isometric force generation. *J Neurophysiol* 89: 212-228, 2003.

Shadlen MN, Britten KH, Newsome WT, and Movshon JA. A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion. *The Journal of Neuroscience* 16: 1486-1510, 1996.

Shadlen MN, and Gold JI. The neurophysiology of decision-making as a window on cognition. *The cognitive neurosciences* 1229-1241, 2004.

Shadlen MN, and Kiani R. Decision making as a window on cognition. *Neuron* 80: 791-806, 2013.

Shadlen MN, and Newsome WT. Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *Journal of neurophysiology* 86: 1916-1936, 2001.

Shadlen MN, and Newsome WT. Noise, neural codes and cortical organization. *Curr Opin Neurobiol* 4: 569-579, 1994.

Shadlen MN, and Newsome WT. The variable discharge of cortical neurons: implications for connectivity, computation, and information coding. *The Journal of Neuroscience* 18: 3870-3896, 1998.

Shen L, and Alexander GE. Neural correlates of a spatial sensory-to-motor transformation in primary motor cortex. *J Neurophysiol* 77: 1171-1194, 1997.

Shepard RN, and Metzler J. Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* 171: 701-703, 1971.

Simon SR, Meunier M, Pieltre L, Berardi AM, Segebarth CM, and Boussaoud D. Spatial attention and memory versus motor preparation: premotor cortex involvement as revealed by fMRI. *J Neurophysiol* 88: 2047-2057, 2002.

Sinha N, Brown JT, and Carpenter RH. Task switching as a two-stage decision process. *Journal of neurophysiology* 95: 3146-3153, 2006.

Smith PL, and Ratcliff R. Psychology and neurobiology of simple decisions. *Trends Neurosci* 27: 161-168, 2004.

Smith PL, and Vickers D. The accumulator model of two-choice discrimination. *J Math Psychol* 32: 135-168, 1988.

Snowden RJ, Treue S, and Andersen RA. The response of neurons in areas V1 and MT of the alert rhesus monkey to moving random dot patterns. *Exp Brain Res* 88: 389-400, 1992.

Snyder L, Batista A, and Andersen R. Coding of intention in the posterior parietal cortex. *Nature* 386: 167-170, 1997.

Sommer MA, and Tehovnik EJ. Reversible inactivation of macaque frontal eye field. *Exp Brain Res* 116: 229-249, 1997.

Song JH, and McPeck RM. Roles of narrow- and broad-spiking dorsal premotor area neurons in reach target selection and movement production. *J Neurophysiol* 103: 2124-2138, 2010.

Stanford TR, and Sparks DL. Systematic errors for saccades to remembered targets: evidence for a dissociation between saccade metrics and activity in the superior colliculus. *Vision Res* 34: 93-106, 1994.

Sternberg S. The discovery of processing stages: Extensions of Donders' method. *Acta Psychol (Amst)* 30: 276-315, 1969.

Sternberg S. High-speed scanning in human memory. *Science* 153: 652-654, 1966.

Sternberg S. Memory-scanning: mental processes revealed by reaction-time experiments. *Am Sci* 57: 421-457, 1969.

Stoet G, and Snyder LH. Correlates of stimulus-response congruence in the posterior parietal cortex. *J Cogn Neurosci* 19: 194-203, 2007.

Stoet G, and Snyder LH. Extensive practice does not eliminate human switch costs. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience* 7: 192-197, 2007.

Sugrue LP, Corrado GS, and Newsome WT. Matching behavior and the representation of value in the parietal cortex. *Science* 304: 1782-1787, 2004.

Swensson RG. The elusive tradeoff: Speed vs accuracy in visual discrimination tasks. *Percept Psychophys* 12: 16-32, 1972.

Tanner WP, Jr., and Swets JA. A decision-making theory of visual detection. *Psychol Rev* 61: 401-409, 1954.

Thompson KG, and Bichot NP. A visual salience map in the primate frontal eye field. *Prog Brain Res* 147: 249-262, 2005.

Thompson KG, Biscoe KL, and Sato TR. Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *The Journal of Neuroscience* 25: 9479-9487, 2005.

Thompson KG, Hanes DP, Bichot NP, and Schall JD. Perceptual and motor processing stages identified in the activity of macaque frontal eye field neurons during visual search. *J Neurophysiol* 76: 4040-4055, 1996.

Thura D, Beauregard-Racine J, Fradet CW, and Cisek P. Decision making by urgency gating: theory and experimental support. *J Neurophysiol* 108: 2912-2930, 2012.

Thura D, and Cisek P. Deliberation and Commitment in the Premotor and Primary Motor Cortex during Dynamic Decision Making. *Neuron* 81: 1401-1416, 2014.

Townsend BR, Paninski L, and Lemon RN. Linear encoding of muscle activity in primary motor cortex and cerebellum. *J Neurophysiol* 96: 2578-2592, 2006.

Tsetsos K, Gao J, McClelland JL, and Usher M. Using Time-Varying Evidence to Test Models of Decision Dynamics: Bounded Diffusion vs. the Leaky Competing Accumulator Model. *Front Neurosci* 6: 79, 2012.

Tsetsos K, Usher M, and McClelland JL. Testing multi-alternative decision models with non-stationary evidence. *Front Neurosci* 5: 63, 2011.

Tsunoda Y, and Kakei S. Reaction time changes with the hazard rate for a behaviorally relevant event when monkeys perform a delayed wrist movement task. *Neurosci Lett* 433: 152-157, 2008.

Usher M, and McClelland JL. The time course of perceptual choice: the leaky, competing accumulator model. *Psychol Rev* 108: 550-592, 2001.

van Maanen L, Grasman RP, Forstmann BU, Keuken MC, Brown SD, and Wagenmakers E-J. Similarity and number of alternatives in the random-dot motion paradigm. *Attention, Perception, & Psychophysics* 74: 739-753, 2012.

Van Maanen L, Grasman RP, Forstmann BU, and Wagenmakers E-J. Piéron's law and optimal behavior in perceptual decision-making. *Front Neurosci* 5: 143, 2012.

Verbruggen F, and Logan GD. Automaticity of cognitive control: goal priming in response-inhibition paradigms. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 35: 1381-1388, 2009.

Verbruggen F, and Logan GD. Models of response inhibition in the stop-signal and stop-change paradigms. *Neurosci Biobehav Rev* 33: 647-661, 2009.

Verbruggen F, and Logan GD. Proactive adjustments of response strategies in the stop-signal paradigm. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 35: 835-854, 2009.

Wallis JD, and Miller EK. Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur J Neurosci* 18: 2069-2081, 2003.

Wardak C, Olivier E, and Duhamel JR. Saccadic target selection deficits after lateral intraparietal area inactivation in monkeys. *J Neurosci* 22: 9877-9884, 2002.

Wise SP, Boussaoud D, Johnson PB, and Caminiti R. Premotor and parietal cortex: corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annu Rev Neurosci* 20: 25-42, 1997.

Wise SP, and Mauritz KH. Set-related neuronal activity in the premotor cortex of rhesus monkeys: effects of changes in motor set. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 223: 331-354, 1985.

Woodman GF, Kang MS, Thompson K, and Schall JD. The effect of visual search efficiency on response preparation: neurophysiological evidence for discrete flow. *Psychol Sci* 19: 128-136, 2008.

Woodworth RS. Accuracy of voluntary movement. *The Psychological Review: Monograph Supplements* 3: i, 1899.

Yamagata T, Nakayama Y, Tanji J, and Hoshi E. Distinct information representation and processing for goal-directed behavior in the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortex and the dorsal premotor cortex. *J Neurosci* 32: 12934-12949, 2012.

Yamagata T, Nakayama Y, Tanji J, and Hoshi E. Processing of visual signals for direct specification of motor targets and for conceptual representation of action targets in the dorsal and ventral premotor cortex. *J Neurophysiol* 102: 3280-3294, 2009.

Zeki SM. Cells responding to changing image size and disparity in the cortex of the rhesus monkey. *J Physiol* 242: 827-841, 1974.

Zeki SM. Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J Physiol* 236: 549-573, 1974.

Zylberberg A, Barttfeld P, and Sigman M. The construction of confidence in a perceptual decision. *Front Integr Neurosci* 6: 79, 2012.