

Université de Montréal

**Traitement de stimuli sexuels visuels statiques par
l'insula en EEG intracrânien: Une étude de potentiels
évoqués**

par

Mathieu Brideau-Duquette

Département de psychologie

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la faculté des arts et des sciences
En vue de l'obtention du grade de Maîtrise en Psychologie

Août, 2018

© Mathieu Brideau-Duquette, 2018

Résumé

L'insula est une structure corticale trouvée bilatéralement et qui serait impliquée dans divers processus cognitifs, sensoriels et émotionnels. Plusieurs études en imagerie cérébrale ont rapporté une activation de l'insula en réponse à des stimuli à caractère sexuel, notamment des stimuli sexuels visuels. Bien que cette activité ait fait lieu d'hypothèses sur son rôle dans la réponse sexuelle, la littérature actuelle est confrontée aux limites de l'IRMf, soit, sa résolution temporelle limitée ainsi que sa mesure indirecte de l'activité cérébrale. Le présent projet a pour objectif de mieux caractériser les dynamiques spatio-temporelles du traitement des informations à caractère sexuel dans l'insula à l'aide de l'EEG intracrânienne, supérieure à l'IRMf sur le plan de la résolution temporelle et équivalente sur le plan spatial. Quatre participants chez qui des électrodes intracrâniennes ont été implantées dans l'insula ont observé passivement des images à contenu sexuel ainsi que des images à caractère neutre. Des courbes ERP ont été formées pour chacun de ces types de stimuli et comparées statistiquement à l'aide de tests non paramétriques de permutations. Il ressort que l'insula réagit différemment aux stimuli sexuels qu'aux stimuli neutres. Plus spécifiquement, l'insula produit une composante positive ayant un sommet entre 300 et 400 ms suivie de composantes positives plus tardives (sommet autour de 800 ms) et continue (> 1000 ms). Ces résultats suggèrent que l'insula produit une P300 affective ainsi qu'un potentiel positif tardif («late positive potential»), suggérant un rôle de maintien de l'attention sur les stimuli sexuels, probablement dû à leur saillance. De plus, il est suggéré comme hypothèse que l'insula soit surtout rattachée, dans le contexte de stimuli sexuels, à l'attention vis-à-vis le traitement somatosensoriel.

Mots-clés: Insula, stimuli sexuels, saillance, EEG intracrânienne, ERP, P300, LPP.

Abstract

The insula is a bilateral cortical structure with many anatomical and functional connections, and found active in cognitive, somatosensory and emotional processing. Many brain imaging studies found insular activity during sexual response, notably when visual sexual stimuli are presented. While hypotheses have emerged to explain this activity, they are all tainted by the fMRI limitations of relatively low temporal resolution as well as being an indirect measure of brain electrical activity. The present project seeks to clarify insular activity in this context with the use of intracranial EEG, which has a better temporal resolution and equivalent spatial resolution compared to fMRI. Four participants implanted with intracranial electrodes in the insula passively watched sexual and neutral pictures. ERP curves were computed for both types of stimuli, and statistically compared via non-parametric permutation tests. It was found that the insula reacts differently for sexual stimuli compared to neutral stimuli. More specifically, the insula produces a positive deflection peaking between 300 and 400 ms, followed by a later component (peaking around 800 ms) and constant positive activity (> 1,000 ms). These results suggest that the insula generates an affective P300 as well as a late positive potential, further suggesting a role in attentional maintenance to sexual stimuli, probably for their saliency. Furthermore, it is hypothesized that the insula is especially linked, in the context of sexual stimulation, to attention of somatosensory processing.

Keywords: Insula, sexual stimuli, saliency, intracranial EEG, ERP, P300, LPP.

Table des matières

| | |
|---|-----|
| Résumé..... | i |
| Abstract..... | ii |
| Table des matières..... | iii |
| Liste des tableaux..... | v |
| Figures..... | v |
| Tableau supplémentaire | v |
| Liste des sigles | vi |
| Liste des abréviations..... | vi |
| Remerciements..... | vii |
| Introduction..... | 1 |
| L’Insula: Anatomie, Connectivité et Fonctions | 1 |
| Les Stimuli Sexuels Visuels comme Forme de Stimuli Saillants | 6 |
| SSV et l’Insula | 7 |
| Insula et SSVS..... | 8 |
| L’insula et l’excitation sexuelle: deux modèles..... | 13 |
| Problèmes de l’IRMf et Solutions Alternatives | 14 |
| La Stimulation et l’Électroencéphalographie Intracrânienne Insulaire..... | 16 |
| Objectifs..... | 19 |
| Hypothèses..... | 19 |
| Article | 20 |
| Abstract | 21 |
| 1. Introduction..... | 22 |
| 2. Study Aims and Hypotheses | 26 |
| 3. Experimental Procedure | 26 |
| 3.1 Participants | 26 |

| | |
|---|----|
| 3.2 Stimuli and Passive Viewing Task | 27 |
| 3.3 IEEG Recording and Analyses | 28 |
| 3.4 Statistical Analyses..... | 29 |
| 4. Results | 30 |
| 4.1 Behavior during the Task and Behavioral Data..... | 30 |
| 4.2 IEEG Data and ERPs | 31 |
| 5. Discussion | 33 |
| 5.1 The Insula, the P300 and the LPP..... | 33 |
| 5.2 The Insula and Attentional Maintenance to Salient Stimuli: A General Framework..... | 37 |
| 5.3 Study Limitations | 38 |
| 6. Conclusion..... | 39 |
| Discussion Générale..... | 50 |
| L’Insula et les Stimuli Saillants | 50 |
| Explication des Études en IRMf: Une Hypothèse..... | 53 |
| Conclusion | 54 |
| Bibliographie..... | 55 |

Liste des tableaux

Article

| | |
|--|----|
| Table 1. Descriptive characteristics of study participants and their electrode contacts | 41 |
| Table 2. Mean scores and ERP trial information | 42 |
| Table 3. Significant ERP differences between the SVSS and NS conditions for AI electrodes contacts (5000 permutations) | 43 |
| Table 4. Significant ERP differences between the SVSS and NS conditions for PI electrodes contacts (5000 permutations) | 44 |
| Table 5. Significant activity for SVSS in P300 and LPP subcomponents range..... | 46 |

Figures

Article

| | |
|---|----|
| Figure 1. ERPs for right and left AI and PI | 47 |
| Figure 2. ERPs for participant 2' right and left PI contacts..... | 48 |

Tableau supplémentaire

Article

| | |
|--|----|
| Supplementary table S1. Subjective score comparisons between the SVSS and ND conditions with healthy controls (N = 24) | 49 |
|--|----|

Liste des sigles

BOLD: Blood-oxygen-level dependent

CF: Connectivité fonctionnelle

CFR: Connectivité fonctionnelle à l'état de repos

IA: Insula antérieure

IAPS: International affective picture system

iEEG: électroencéphalographie intracrânienne

IM: Insula médiane

IP: Insula postérieure

IRMf: Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

LPP: Late positive potential

S1: Aires somatosensorielles 1

S2: Aires somatosensorielles 2

SC: stimulus conditionnel

SN: Stimulus neutre

SSV: Stimulus sexuel visuel

SSVD: Stimulus sexuel visuel dynamique

SSVS: Stimulus sexuel visuel statique

EEG: électroencéphalographie

EHI: Edinburgh Handedness Inventory

ERP: Event related potential

Liste des abréviations

I.e.: C'est-à-dire

C-à-d.: C'est-à-dire

e.g.: par exemple

Remerciements

J'aimerais remercier tous ceux et celles qui m'ont permis d'effectuer ce mémoire avec succès et enthousiasme. Il s'agit de mon mémoire, mais de notre travail et accomplissement. Ceux-ci incluent le Dr Dang Khoa Nguyen et son équipe de laboratoire (tout particulièrement Manon Robert) ainsi que Julie Tremblay (pour son temps et son expertise). Un merci également aux membres des équipes de monitoring de l'Hôpital Notre-Dame et du CHUM pour leurs coups de pouce dès que demandés ainsi que leur entière collaboration.

N'oublions surtout pas mes codirecteurs Franco Lepore et Olivier Boucher, qui m'ont assisté et judicieusement conseillé tout au long de mon cheminement, tant pour la recherche que dans mon cheminement académique, présent et futur.

Finalement, rien de cela n'aurait été possible sans les constants encouragements de ma mère à chercher, puis pousser dans un domaine de mon intérêt. Ce mémoire, tu en es la première fondation.

Introduction

L'Insula: Anatomie, Connectivité et Fonctions

L'insula, aussi appelée île de Reil, se trouve sous la scissure de Sylvius, cachée par les parties des opercules entrecoupant les lobes frontal, pariétal et temporal (Türe, Yasargil, Al-Mefty & Yasargil, 1999). Chez le singe, elle se divise en trois portions: l'insula antérieure (IA; agranulaire), médiane (IM; dysgranulaire) et postérieure (IP; granulaire; Augustine, 1996). Ce sont cette première et cette dernière qui incorporent les afférences et efférences d'autres structures cérébrales plus importantes (la portion médiane est généralement appareillée à la région postérieure; e.g., Menon & Uddin, 2010). L'insula incorpore des connexions avec de multiples régions corticales et sous-corticales, cela tant chez les autres primates (voir Augustine, 1996) que l'humain. De telles connexions ont été trouvées chez ce dernier à l'aide de tractographie probabiliste des faisceaux de matière blanche. Les principales connexions de l'IA sont avec: le cortex orbitofrontal, le gyrus frontal inférieur (gyri operculaire, triangulaire et orbitale), les gyri temporaux supérieurs et moyens, le pôle temporal, l'opercule rolandique et le gyrus cingulaire antérieur; les principales connexions de l'IP sont avec: les cortex moteurs et prémoteurs, le gyrus post-central (c.-à-d., aires somatosensorielles 1 et 2; S1 et S2), l'opercule rolandique, les gyri temporaux supérieur et moyen, les lobules pariétaux supérieur et postérieur, le lobule pariétal inférieur supramarginal, le précuneus, le cortex occipital latéral, le cuneus, le gyrus lingual, le gyrus fusiforme occipital, le pôle occipital, les gyri parahippocampiques antérieurs et postérieurs et le cortex cingulaire postérieur (Cerliani et al., 2012; Cloutman, Binney, Drakesmith, Parker, & Ralph, 2012; Ghaziri et al., 2015; Jakab, Molnar, Bogner, Beres, & Berényi, 2012). La totalité ou quasi-totalité de l'insula est connectée avec des structures sous-

corticales: le thalamus, le putamen, l'hippocampe, le globus pallidus, le noyau caudé, l'amygdale et le noyau accubens (Cerliani et al., 2012; Cloutman et al., 2012; Ghaziri et al., 2018). D'ailleurs, il est notable que plusieurs des structures énumérées (et d'autres, voir Ghaziri et al., 2015) sont connectées avec l'entièreté ou la quasi entièreté de l'insula, mais qu'il y ait une plus grande connexion de l'IA (relativement à l'IP) avec des structures associées au traitement cognitif (e.g., gyrus frontal inférieur, cortex orbitofrontal, cortex cingulaire antérieur) alors que l'IP est plus amplement connectée (relativement à l'IA) avec des structures associées au traitement moteur et somatosensoriel (e.g., cortex moteur et prémoteur, S1 et S2, cortex cingulaire postérieur; Jakab et al.; Ghaziri et al., 2015).

L'insula a été confirmée comme ayant une connectivité fonctionnelle (CF; i.e., définie par la synchronisation temporelle de l'activité de deux ou plusieurs régions cérébrales; Friston, Frith, Liddle, & Frackowiak, 1993) à l'état de repos (CFR; état où l'individu a généralement les yeux fermés et ne doit penser à rien en particulier) avec plusieurs de ces mêmes structures (e.g., Cauda et al., 2011; Taylor, Seminowicz, & Davis, 2009). En effet, en évaluant la CFR de subdivisions de l'insula chez 16 participants adultes en santé, Cauda et al. (2011) ont trouvé un réseau de connectivité liant l'IA aux cortex frontal et temporal. De plus, l'IP ferait partie d'un réseau de CFR incluant le cortex cingulaire postérieur, les aires sensorimotrices, prémotrices et motrices supplémentaires, ainsi que le lobe temporal et (partiellement) le lobe occipital. Cela dit, les auteurs rappellent que l'on ne peut inférer systématiquement une CF entre ces régions lors de l'accomplissement d'une tâche.

L'anatomie et les patrons généraux d'activation de l'insula sont de bons indicateurs des multiples rôles que peut avoir cette structure, qui est d'ailleurs souvent qualifiée de cinquième lobe du cerveau (e.g., Boucher et al., 2017; Carpenter, 1985). Les premiers indices sur les

fonctions de l'insula datent des travaux notoires du Dr. Penfield sur ses patients épileptiques, chez lesquels une stimulation électrique était directement appliquée sur la structure alors que le patient était conscient (Feindel & Penfield, 1954; Mullan & Penfield, 1959; Penfield & Faulk, 1955). Ces stimulations causèrent chez les patients des sensations d'ordre viscéral (e.g., maux de ventre, nausées) et somatosensoriel (e.g., sensations de picotement sur une portion du corps), mais aussi émotionnelles, telles des sentiments de peur. C'est largement dû à ces recherches que l'insula fut longtemps considérée comme un cortex traitant les informations viscérales du corps (Boucher et al., 2017).

De nos jours, les fonctions de l'insula sont vues comme beaucoup plus complexes et variées, se reflétant en partie par sa structure architectonique, mais également par sa connectivité fonctionnelle et ses activations lors d'études en imagerie cérébrale fonctionnelle. En effet, l'un des rôles présumés de l'IP est de contribuer, par l'afférence d'informations sensorimotrices, à la régulation des réponses physiologiques, alors que l'IA aurait parmi ses fonctions le support au maintien de l'homéostasie (Craig, 2002, 2009; Menon & Uddin, 2010). Cette première affirmation est supportée par les résultats d'une méta-analyse de la connectivité fonctionnelle de l'insula selon le type de tâche, voulant que celles impliquant un traitement somesthésique soient associées à une activation de l'IP en particulier (Kurth, Zilles, Fox, Laird, & Eickhoff, 2010). Suivant l'importance attribuée à l'insula dans le traitement sensorimoteur des stimuli internes et externes, il n'est pas surprenant que cette structure ait pris une position centrale dans les théories proposant un lien entre ces sensations et l'expérience subjective d'émotions, telle l'hypothèse des marqueurs somatiques de Damasio (1994; Bechara & Damasio, 2005), voulant que les émotions subjectives soient reliées aux changements cérébraux propres à des changements d'état internes (e.g, viscères). Les résultats de Berntson et al. (2011) vont en ce sens; des sujets ayant

une lésion (unilatérale) de l'insula rapportaient des valences émotionnelles positives et négatives moins fortes à des images émotionnelles, ainsi qu'une moins grande excitation suscitée par ces mêmes images, cela relativement à des sujets ayant une lésion de l'amygdale. Des dérèglements dans l'expérience et la reconnaissance d'émotions suite à des lésions de l'insula ont également été trouvés (e.g., Borg et al., 2013).

Malgré tout, l'insula ne peut être vue comme absolument essentielle au traitement émotionnel, comme le suggèrent les cas de deux sujets ayant subi une destruction bilatérale quasi complète de l'insula, et qui arrivaient toujours à comprendre et vivre des émotions, en plus de conserver des capacités intéroceptives (Damasio, Damasio, & Tranel, 2013; Philippi et al., 2012). Cela dit, notant les liens que l'insula entretient avec des régions de haut traitement cognitif, Damasio et Carvalho (2013) suggèrent une vision nuancée: l'insula aurait une fonction plus modulatrice que génératrice de l'expérience des états corporels (e.g., perception thermique, nociceptive), et elle servirait de plateforme intégrative reliant les émotions aux processus cognitifs. Cela concorde avec les observations générales de Starr et al. (2009) chez deux patients ayant une destruction de l'insula droite: les sujets rapportaient une douleur plus intense à des stimuli douloureux (objet froid ou chaud) que des contrôles. Aussi, l'insula est depuis longtemps particulièrement associée à l'émotion de dégoût suite à l'exposition à des stimuli aversifs (e.g., Calder et al., 2007; Wright, He, Shapira, Goodman, & Liu, 2004). Or, il a été démontré que le dégoût sensoriel (ici, gustatif) influence le jugement moral subséquent (Eskine, Kacirik, & Prinz, 2011), et que l'insula gauche s'active également, et même plus, lorsqu'il y a un dégoût d'ordre moral (c.-à-d., indignation) qu'un dégoût «pur» (à noter que les deux types de dégoûts étaient présentés par formulations écrites; Moll, Zahn, Oliveira-Suza, Krueger & Grafman, 2005),

concordant ainsi avec la proposition de Damasio et Carvalho (2013). Notons toutefois la latéralisation de cette activation insulaire.

En ce qui a trait au volet cognitif de l'insula, il est pertinent de s'attarder à la qualité de saillance d'un objet (c.-à-d., visuel, sonore, etc.), qui peut être déterminée par la ou les caractéristiques le distinguant des autres objets de son environnement (Yantis & Hillstrom, 1994). Menon et Uddin (2010) ont proposé que l'IA fasse partie, avec le cortex cingulaire antérieur (deux structures ayant une connectivité fonctionnelle forte et fréquente; Medford & Critchley, 2010), d'un réseau de saillance (c.-à-d., «salience network»). Selon ces auteurs, l'IA (principalement droite) aurait pour rôle de faire ressortir les stimuli saillants intérieurs ou provenant de l'environnement pour faciliter leur traitement ascendant (c.-à-d., «bottom-up») et l'allocation des ressources attentionnelles et de mémoire de travail subséquent. Par exemple, dans un tâche de type «oddball», il y a une présentation successive de deux types de stimuli: un stimulus régulier (c.-à-d., fréquent) et un stimulus cible (rare). Le modèle de Menon et Uddin (2010) est supporté par l'observation d'une hausse de l'activité hémodynamique et électrique au niveau de l'insula dans ce type de tâche (pour les stimuli cibles) dans les modalités visuelles et auditives (Linden et al., 1999; Stevens, Skudlarski, Gatenby & Gore, 2000; Stevens, Calhoun & Kiehl, 2005), mais également dans d'autres tâches du même type (e.g., Downar, Crowley, Mikulis, & Davis, 2001, 2002). Par contre, notons la simplicité relative des stimuli employés, relativement à un environnement écologiquement valide (Menon & Uddin, 2010), surtout si on les compare à des stimuli plus complexes utilisés pour le traitement émotionnel et nécessitant des traitements de plus haut niveau, tels les visages ou vidéos (c.-à-d., scènes dynamiques). Sterzer et Kleinschmidt (2010), suite à leur revue de littérature explorant l'IA dans le cadre d'études portant sur la perception visuelle et auditive, arrivent à la conclusion que cette structure joue un

rôle de premier plan dans le traitement de l'information, notamment pour des stimuli d'une haute saillance à détecter. Dans tous les cas, certains proposent que l'insula soit une structure capitale dans la jonction des traitements ascendants et descendants (e.g., Damasio & Carvalho, 2013).

Les Stimuli Sexuels Visuels comme Forme de Stimuli Saillants

Les stimuli sexuels visuels (SSV) sont définis ici comme étant tout contenu visuel ayant une connotation sexuelle et/ou érotique. Cela inclut un ou des individus: en maillot de bain, nus, ayant un comportement de séduction ou sexuel. Il s'agit du type de stimulus le plus fréquemment utilisé dans la recherche en matière de sexualité, avec deux variantes majeures: les SSV dynamiques (SSVD; e.g., vidéo pornographique) et les SSV statiques (SSVS; e.g., images érotiques ou pornographiques). Il est généralement accepté dans la littérature que les SSV sont une forme de stimuli saillants. En se basant sur des modèles évolutionnistes (e.g., Panksepp, 1998), Kagerer et al. (2014) suggèrent que les mécanismes d'attention visuelle sont biologiquement programmés pour favoriser les stimuli ayant une signification biologique plus marquée. Ces derniers ont utilisé une tâche de type dot-probe employant des SSVS et des stimuli neutres (SN). Typiquement, la tâche dot-probe implique l'apparition brève (e.g., 500 ms) de deux images distinctes, suivie de l'apparition d'un point à la position de l'une de ces images; l'objectif est de déterminer si un type d'image peut diminuer ou augmenter le temps de réaction pour indiquer la position du point selon sa propre position relativement audit point. Ils ont trouvé que les sujets répondaient plus rapidement lors des essais composés d'un SSVS et d'un SN. Par contre, ils notent que cet effet n'est pas dû à une orientation de l'attention vers les SSVS, mais plutôt à une difficulté à diriger son attention ailleurs une fois qu'elle est sur un SSVS. Ils en concluent que le biais attentionnel qu'occasionne un SSVS n'en est pas un d'orientation, mais de désengagement. De leur côté, Schimmack et Derryberry (2005), dans une étude en deux temps,

ont initialement demandé à leurs participants de déterminer le plus rapidement possible laquelle de deux opérations arithmétiques donnaient le plus grand résultat, cela en ayant soit des SSVS (c.-à-d., visage ou corps entier en sous-vêtements/maillot), des SN ou des stimuli désagréables en arrière-plan. Ils ont trouvé que les temps de réponses augmentaient pour les SSVS, surtout chez les hommes. Ensuite, ils ont demandé aux participants de regarder les mêmes stimuli et d'indiquer où se trouvait une ligne insérée dans l'image (c.-à-d., en haut ou en bas); même constat que pour la première expérience. Ces résultats ne sont pas surprenants, cela pour deux raisons. Premièrement, les stimuli affectifs sont reconnus pour leurs effets sur l'orientation et le maintien des ressources attentionnelles (e.g., voir Yiend, Barnicot & Koster, 2013). Deuxièmement, les SSVS sont ceux qui, en se référant aux deux continuums de classification des stimuli émotionnels que sont la valence (c.-à-d., axe positif - négatif) et l'excitabilité (i.e., axe calme – excitation), sont parmi les plus positifs et les plus excitants de tous (Bradley & Lang, 1994).

SSV et l'Insula

Une récente méta-analyse de Sescousse, Caldu, Segura et Dreher (2013), sur les régions d'activations cérébrales en neuroimagerie dans le contexte de présentation de récompense de premier ordre (e.g, SSVS, nourriture) et deuxième ordre (e.g., argent), a permis de déceler l'activation de l'IA dans le traitement de stimuli sexuels. Une autre méta-analyse de données de neuroimagerie portant exclusivement sur l'utilisation de SSV révèle également une activation fréquente (c.-à-d., 62,2% des études répertoriées investiguant l'excitation sexuelle [stimuli de toute modalité], la stimulation génitale et l'orgasme) de l'insula unilatéralement ou bilatéralement (Stoléru, Fonteille, Cornélis, Joyal, & Moulier, 2012).

Les protocoles expérimentaux employant des SSV impliquent généralement le visionnement passif de vidéos ou d'images, suivant un format par blocs. Ils sont généralement effectués à l'aide de la technique de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qui mesure les changements hémodynamiques et de consommation d'oxygène («blood oxygen dependant level»; BOLD) dans le cerveau (Buxton, 2013). Plusieurs études de ce type ont démontré chez des sujets sains une augmentation de l'activité insulaire (généralisable à l'ensemble de leurs participants) bilatérale (Abler et al., 2013; Arnow et al., 2002; Borg et al., 2014; Brunetti et al., 2008; Buhler, Vollstadt-Klein, Klemen & Smolka, 2008; Ferretti et al., 2005; Gillath & Canterberry, 2011; Hu et al., 2008; Karama et al., 2002; Klucken et al., 2009; Meseguer et al., 2007; Metzger et al., 2010; Moulier et al., 2006; Mouras et al., 2008; Park et al., 2001ab), unilatérale à gauche (Borg, de Jong & Georgiadis, 2014; Kagerer et al., 2011; Sabatinelli, Bradley, Lang, Costa & Versace, 2007; Safron et al., 2007; Sundaram et al., 2010) ou unilatérale à droite (Kim et al., 2006; Paul et al., 2008; Seo, Jeong, Kim & Choi, 2009; Stoléru et al., 1999). Fait intéressant, une méta-analyse s'attardant à l'activation hémodynamique insulaire englobant tous les stimuli émotionnels suggère une latéralisation de l'activité selon le sexe (Duerden, Arsalidou, Lee, & Taylor, 2013). Les auteurs de l'étude résument leurs résultats ainsi: les femmes ont une activation de l'IA bilatérale ainsi qu'une activation à gauche de l'IM et de l'IP, alors que les hommes ont également une activation bilatérale de l'IA (mais avec une domination de l'IA gauche) mais une activation de l'IP à droite seulement.

Insula et SSVS.

Il est intéressant de noter que le protocole expérimental semble important lorsqu'il est question de trouver une activité insulaire en IRMf. En effet, Buhler et al. (2008) ont trouvé, chez 10 participants hommes, une activité insulaire (bilatérale) que pour les SSV présentés de façon

«event related» (c.-à-d., présentations de 750 ms entrecoupées de bruits visuels), relativement à une présentation par blocs (3 images présentées pour 6,6 secondes). Cela peut suggérer que l'activité insulaire est avant tout pertinente relativement tôt (c.-à-d., millisecondes à quelques secondes) dans le traitement des SSV, mais aussi que la réponse insulaire s'habitue (c.-à-d., s'atténue) rapidement pour un stimulus statique continu. Rappelons toutefois que les blocs ont trouvé une activité insulaire dans plusieurs études.

Une question méthodologique pertinente est de savoir si les SN sont adéquats à des fins de contrastes. À cet effet, une inquiétude potentielle serait que l'insula réagisse à la présence d'individus dans les SSV, particulièrement à leur visage et aux expressions faciales (e.g., Vuilleumier, 2005), et que l'absence de tels individus dans les SN soit responsable de la différence d'activité hémodynamique trouvée. Sur ce point, un fait intéressant est que Seo et al. (2009) ont trouvé, chez 12 hommes hétérosexuels, une activité supérieure dans l'insula droit (seulement) pour des SSVS relativement à des images sans connotation sexuelle présentant des couples heureux. Malgré tout, considérant la panoplie d'études relatant une activité bilatérale de l'insula pour les SSV, et la grande hétérogénéité des SN employés dans ces études (e.g., scènes naturelles, objets, individus, etc.), il apparaît judicieux de favoriser des SN «conservateurs», suggérés ici comme contenant des humains accomplissant un acte ou un geste sans connotation sexuelle.

Safron et al. (2007) se sont intéressés aux corrélats neuronaux de l'excitation sexuelle selon l'orientation sexuelle. Ils ont trouvé, chez 22 hommes (11 homosexuels), que l'insula gauche s'activait plus pour les SSVS préférés relativement aux SSVS non préférés ainsi qu'à des images de sport. D'autres chercheurs ont également trouvé une plus grande activité de l'insula gauche chez 21 hommes (11 homosexuels) lors d'analyses conjointes (Kagerer et al., 2011). À

noter toutefois, des images de sport suscitaient également une plus grande activation insulaire gauche que les SSVS non préférés (Safron et al., 2007), rappelant l'importance de comparer les SSVS à des stimuli visuels «neutres» présentant des humains en action. Metzger et al. (2010) se sont plutôt intéressés à l'effet d'anticipation de SSVS. Ils ont trouvé que l'IA bilatérale était plus activée pour des stimuli prédictifs de SSVS que pour des prédictifs d'images émotionnelles autres. Cela pourrait suggérer un rôle d'organisation des ressources attentionnelles par l'insula, concordant avec le modèle de Menon et Uddin (2010).

De leur côté, Gillath et Canterbury (2011) se sont intéressés à la différence d'activation pour les SSVS selon leur perception: consciente ou inconsciente, cela par masquage; les stimuli «inconscients» étaient présentés très brièvement (c.-à-d., 24 ms) et étaient suivis par un autre stimulus plus long (c.-à-d., un masque). Ils ont trouvé, chez 39 participants (19 hommes), que l'insula gauche était plus activée pour les SSVS conscients que pour les SN conscients ainsi que les SSVS inconscients. Cependant, en divisant le premier contraste entre les sexes, les auteurs ne rapportent aucune activation de l'insula chez les femmes, et une activation de l'insula droite seulement chez les hommes. De plus, les femmes ont une plus grande activation de l'insula gauche pour les SSVS inconscients que pour les SN inconscients. Or, en utilisant également un masque, Childress et al., 2008 ont trouvé chez des cocaïnomanes une réponse de l'insula droite à des SSVS inconscients. Toutefois, leur stimulus masqué était d'une durée de 33 ms; il a été trouvé que des SSVS présentés dans ce laps de temps peuvent être perçus même si masqués (Oei, Rombouts, Soeter, van Gerven & Both, 2012). Malgré tout, Oei et al. (2012) ont trouvé une activation de l'insula gauche pour les SVSS masqués (26 ms; versus les SN masqués; note, certains participants prenaient de l'haloperidol et d'autres du levodopa, respectivement antagoniste et agoniste de la dopamine). Les résultats de Gillath et Canterbury (2011)

contreviennent partiellement à la conception de Menon et Uddin (2010) voulant que l'insula soit un acteur important dans la détection de stimuli saillants, mais supporteraient un rôle dans les processus post-détection. Les résultats de Childress et al. (2008) et surtout Oei et al. peuvent toutefois supporter le «saliency network» de Menon et Uddin (2010).

Une étude d'IRMf auprès de 40 participants s'est intéressée à l'effet de conditionnement que pouvaient avoir les SSVS, soit, si l'activité vis-à-vis un stimulus conditionnel (SC) pairé aux SSVS (SC-SSVS) en le précédant de 4 secondes (même principe pour les SN; SC-SN) pouvait susciter une réaction similaire à celle causée par les SSVS en soi (Klucken et al., 2009). Les auteurs de l'étude ont trouvé que les hommes et les femmes (séparément) avaient une activation bilatérale de l'insula aux SSVS relativement aux SN, et que les hommes ont une plus grande activité de l'insula gauche comparativement aux femmes pour ces stimuli. Pour ce qui est des SC, ils ont trouvé une activation bilatérale de l'insula pour les SC-SSVS (relativement aux SC-SN), mais seulement chez les participants ayant consciemment trouvé les relations SC-SSVS et SC-SN. En séparant selon le sexe pour ceux ayant conscience du pairage, il est trouvé que seuls les hommes ont une activation bilatérale de l'insula pour les SC-SSVS (relativement aux SC-SN). Encore une fois, notons l'importance que semble avoir la compréhension consciente des stimuli pour que l'insula s'active.

D'intérêt particulier ici, il a été trouvé que les fluctuations hémodynamiques de l'insula corrèlent positivement avec l'activité pénienne lors du visionnement de SSVD (Arnou et al., 2002; Ferretti et al., 2005; Mouras et al., 2008; Park et al., 2001b) et de SSVS (Meseguer et al., 2007; Moulrier et al., 2006). Moulrier et al. (2006) rapportent également que cette activité corrélacionnelle était différenciée entre l'IA et l'IP. Plus spécifiquement, la mesure de pléthysmographie pénienne (c.-à-d., mesure de la circulation sanguine dans le pénis par

l'entremise d'un anneau entourant celui-ci) corrèle beaucoup avec le signal hémodynamique de l'IA ayant un décalage de 20 secondes en arrière, et la qualité de ces corrélations chute avec la réduction de ce délai puis l'accroissement de ce délai dans l'autre sens (e.g., 20 secondes en avant). Par contre, la corrélation de l'IP avec ces mêmes délais (e.g., 20 secondes avant et 20 secondes après) est, respectivement, nulle et grande. Selon les auteurs, ces résultats indiquent que l'IA est impliquée dans la médiation érectile et que l'IP est impliquée dans la composante somatosensorielle de l'activité érectile, puisque la corrélation est dirigée dans le temps: par le signal BOLD pour l'IA et par les données de pléthysmographies pour l'IP.

Il est aussi pertinent de s'attarder aux études de neuroimagerie avec des participants ayant une déviance sexuelle, notamment la pédophilie. Il a été trouvé, chez 11 individus pédophiles homosexuels, que les images de garçons nus activaient (relativement à des hommes nus) plus l'insula, bilatéralement (Schiffer et al., 2008a). De même, il a été trouvé, avec 8 individus pédophiles hétérosexuels, que les images de fillettes nues (relativement à des fillettes habillées et des femmes nues; analyses séparées) activaient plus l'insula droite (Schiffer et al., 2008b). De leur côté, Walter et al. (2007) ont trouvé, chez 13 participants, une moins grande activation de l'insula gauche pour des SSVS de l'«International Affective Picture System» (IAPS; Lang, Bradley & Cuthbert, 1997) comparativement à 14 participants contrôles sans déviance sexuelle. Similairement, Poepl et al. (2011) ont trouvé que 9 sujets pédophiles (relativement à 11 contrôles) avaient une plus faible activité de l'insula droite dans le contraste opposant le visionnement d'adultes nus relativement à du bruit visuel, ainsi qu'une activation bilatérale de l'insula plus grande pour les stimuli d'enfants prépubères nus que les contrôles avaient pour les adultes nus (tous relativement aux images embrouillées).

L'insula et l'excitation sexuelle: deux modèles.

L'ensemble de ces résultats suggèrent un rôle de l'insula dans le traitement émotionnel, notamment lorsque le stimulus est de nature sexuelle et que le caractère sexuel de l'image est lié aux préférences de l'individu. Il semble également y avoir un lien entre l'insula (surtout l'IP) et l'activité pénienne. Dans son modèle neurophénoménologique de l'excitation sexuelle, Stoléro et al. (2012) proposent un modèle explicatif de l'excitation sexuelle en quatre composantes: cognitive, motivationnelle, émotionnelle et autonome/endocrinienne. Telle que décrite par les auteurs, la composante cognitive concernerait des processus: d'évaluation catégorisant les stimuli en SSV motivants (et non comme ayant juste la qualité de SSV), une augmentation de l'attention attribuée aux stimuli sexuels et la formation d'imagerie mentale liée à des comportements sexuels. Notons que suivant le modèle de Menon et Uddin (2010), l'insula devrait avoir un rôle dans le premier de ces processus, mais Stoléro et al. suggèrent un autre rôle pour l'insula. La composante émotionnelle se définit par la valeur hédonique attribuée à l'excitation sexuelle psychologique et physiologique; c'est pour cette composante que Stoléro et al. proposent un rôle de l'IP droite (conjointement aux aires S1 et S2 ainsi qu'à l'amygdale). La composante motivationnelle implique le procédé par lequel les comportements sont dirigés vers un but sexuel, incluant le désir sexuel et l'impulsion ressentie d'effectuer des comportements sexuels. Finalement, la composante autonome/endocrine inclut les réponses physiologiques et hormonales préparant physiquement l'individu à effectuer des comportements sexuels. C'est dans cette dernière composante que Stoléro et al. présument une activité de l'IA (conjointement au putamen, au cortex cingulaire antérieur et à l'hypothalamus). Notons que cette position de l'IA est en accord avec le modèle de saillance de Menon et Uddin (2010), mais également celui de l'hypothèse des marqueurs somatiques, cela pour l'IA et l'IP (Damasio et al., 2000).

Cela dit, Georgiadis et Kringelbach (2012) proposent une vision alternative de la réponse sexuelle, où cette dernière est intégrée à la formation générale du plaisir chez l'humain. Ces auteurs prennent le modèle classique de la réponse sexuelle de Masters et Johnson (1966) de désir (ajout des auteurs), suivi de l'excitation, du plateau, de l'orgasme et de la période réfractaire, et y ajoutent, en parallèle, un cycle du plaisir: vouloir («wanting»), apprécier («liking») et apprendre («learning»). Toujours selon Georgiadis et Kringelbach (2012), l'IA serait active lors des périodes de désir/vouloir (e.g., présentations brèves de SSVS) et l'IP se joindrait à l'IA lors des étapes d'excitation/appréciation (e.g., présentation de SVSD continue). Notons que des structures telles les opercules frontaux, le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire et l'amygdale participeraient conjointement à l'IA dans la phase de désir, et que des structures telles les aires S1 et S2, le cortex interpariétal et le cortex cingulaire seraient conjointement activées à l'IP. Plus spécifiquement, l'IA serait en partie responsable de fomenter la motivation sexuelle teintant les interactions avec les SSV. De son côté, l'IP serait, similairement au modèle de Stoléro et al., activée dans le contexte de sensation et de stimulation génitale. Bref, les deux modèles présentent des rôles sommes toutes similaires pour l'insula et proposent des champs d'actions partagés entre l'insula et des structures trouvées comme ayant une connectivité structurelle ou fonctionnelle avec celle-ci (surtout Georgiadis et Kringelbach, 2012). Il est à noter que la littérature des neurosciences de la sexualité (et les modèles en découlant) contient de la recherche employant une majorité de participants masculins, limitant la généralisation des résultats à ce sexe.

Problèmes de l'IRMf et Solutions Alternatives

L'ensemble des études de neuroimagerie recensées porte sur les changements hémodynamiques, typiquement mesurés à l'aide de l'IRMf, qui sont reconnus pour leur faible

résolution temporelle (c.-à-d., quelques secondes; Purves et al., 2008). Cela implique que les réponses cognitives rapides (c.-à-d., inférieures à 1 seconde suivant la stimulation) ne sont pas discernables. Notons également que l'IRMf ne représente qu'une activité corrélant avec l'activité électrique du cerveau, limitant le pouvoir de nos interprétations. Ainsi, bien que les modèles proposés par Stoléro et al. et Georgiadis et Kringelbach (2012) soient pertinents et méritent de plus amples investigations, ils ne sont pas robustes en terme d'activité temporelle spécifique des structures cérébrales impliquées, et les rôles proposés pour lesdites structures doivent donc être investigués autrement.

Une alternative est la magnétoencéphalographie, qui mesure les changements dans le champ électromagnétique produit par l'activité neuronale électrique dans le cerveau (Hamalainen, Hari, Limoniemi, Knuutila, Lounasmaa, 1993). Il a été trouvé par Rudrauf et al. (2009), qui ont présenté de courts SSVD (c.-à-d., 10 secondes), des vidéos dégoûtants ou apeurants ainsi que des vidéos au contenu neutre à leurs participants, une activité insulaire entre 100 et 160 ms (unique au SSVS) ainsi qu'entre 350 et 500 ms dans l'insula gauche. Aussi, Alho, Salminen, Sams, Hietanen et Nummenmaa (2015) ont investigué la réponse suivant le visionnement de corps nus relativement à des corps habillés (tous sans tête). Ils ont trouvé que l'insula ainsi que le cortex cingulaire antérieur réagissaient plus aux corps nus qu'aux corps habillés dans l'intervalle de temps de 200 à 300 ms. Ces résultats suggèrent que l'insula n'est pas impliquée dans le traitement perceptuel des SSV, mais qu'elle peut être liée à la catégorisation (activité entre 100 et 160 ms) et à l'attention (activité entre 200 et 500 ms). En revanche, la résolution spatiale de la magnétoencéphalographie, bien que supérieure à celle permise par la localisation de source en électroencéphalographie (EEG), reste moins grande que celle de l'IRMf, particulièrement pour des structures profondes telle l'insula (Hall, Robson, Morris &

Brookes, 2014; Hamalainen et al., 1993). Une autre alternative est l'électroencéphalographie intracrânienne (iEEG).

La Stimulation et l'Électroencéphalographie Intracrânienne Insulaire

L'iEEG implique, tel que son nom l'indique, la mesure intrusive des signaux électriques du cerveau à l'intérieur même de la boîte crânienne. Elle peut offrir une résolution spatiale comparable à celle obtenue en IRMf et une résolution temporelle *idem* à l'EEG (Lachaux, Rudrauf & Kahane, 2003; Mukamel & Fried, 2012). Outre les recherches du docteur Penfield et de ses collaborateurs déjà abordées (et qui ont été confirmées sur le plan émotionnel par une étude en iEEG plus récente; Smith, Lee, Fountas, King & Jenkins, 2006), il a été trouvé par Ostrowsky et al. (2000) que c'est la stimulation des électrodes dans l'IA qui occasionna des sensations viscérales (e.g., sensation de nausée, pression abdominale ou à la gorge) et «viscéromotrices » (c.-à-d., motion de mâchage et claquement des lèvres), alors que les stimulations de l'IP occasionnèrent plutôt des sensations somesthésiques (c.-à-d., chaleur, picotement ou choc [parfois douloureux] d'un membre controlatéral, picotement du nez), ainsi que quelques sensations gustatives moins bien localisées. Ostrowsky et al. (2002) ont confirmé ces résultats pour l'IP.

La participation de l'insula dans le traitement sensorimoteur est donc bien établie. Mazzola, Isnard, Peyron, Guénot et Maguière (2009) se sont penchés spécifiquement sur la nociception. Ils ont également trouvé que l'IP était la portion insulaire générant les sensations de douleur lorsque stimulée, mais ils ont également trouvé deux contrastes: la douleur rapportée au visage impliquait des électrodes plus antérieures dans l'IP, et les douleurs dans les membres supérieurs sont générées par des stimulations d'électrodes plus hautes le long de l'IP que les électrodes associées à une douleur des membres inférieures. Les auteurs indiquent que l'IP

contient une carte somatotopique de la douleur. Considérant les autres sensations qu'une stimulation de l'IP peut provoquer, il est suggéré comme plausible qu'une somatotopie pour des sensations agréables soit également existante. Stephani, Vaca, Maciumas, Koubeissi et Luders (2010) ont trouvé que les stimuli de types somatosensoriels (e.g., chaleur, douleur) étaient associés à des stimulations postérieures de l'IP, alors que les sensations viscérales provenaient de la portion antérieure de l'IP (e.g., mauvais goûts dans la bouche ou sur la langue, sensation de vomir, vibration de l'estomac). À noter, la raison pour laquelle l'IA n'est pas rapportée ici, pas plus que par les auteurs, est que ceux-ci n'ont jamais réussi à répliquer une même réponse suivant la stimulation d'une électrode dans cette structure. Il est suggéré ici, que cela pourrait être dû à un rôle plus général de l'IA (c.-à-d., moins rigide dans sa fonction que l'IP), tel un mécanisme attentionnel ou de transition entre différents états dynamiques du cerveau (e.g., Menon & Uddin, 2010). Mazzola, Maguière et Isnard (2017) ont trouvé, dans une étude présentant les résultats de stimulations insulaires de 222 patients admis sur près de deux décennies, que les stimulations élicitant des réponses somatosensorielles étaient généralement produites dans la portion supérieure de l'IP (notamment celles de douleurs), bien que les stimulations occasionnant des sensations thermiques se localisaient généralement dans l'IM. Ils rapportent également que les symptômes d'ordre viscéral suivaient la stimulation de régions périphériques au sillon central, donc plus antérieures à celles de la nociception. Il est intéressant de noter un autre constat de ces chercheurs: les contacts où la stimulation ne généra aucune sensation ou perception subjective étaient généralement localisées à des positions antérieures, résultats concordant avec ceux de Stephani et al (2010).

De leur côté, Picard, Scavarda et Bartolomei (2013) ont investigué l'insula et son rôle hypothétisé dans la génération de crises d'épilepsie extatiques, qui a pour critère: une émotion

positive intense et de béatitude, une grande amélioration du sentiment de bien-être physique et une plus grande perception de soi ou du monde environnant Gschwind et Picard (2016). Picard et al. (2013) ont stimulé l'IA dorsale d'une patiente ayant des auras épileptiques respectant ces critères extatiques: une sensation de flottement accompagné d'un frissonnement agréable dans les bras. Il a d'ailleurs été proposé que l'IA soit au cœur de ce rare type d'épilepsie (Picard & Craig, 2009). Dans tous les cas, le lien entre ces états de consciences et l'IA suggère un rôle plus cognitif que strictement sensoriel ou perceptuel pour cette structure.

Plusieurs recherches dans les domaines de la cognition et des émotions ont été effectuées avec l'iEEG (voir Mukamel & Fried, 2012; Guillory & Bujarski, 2014), mais seulement une poignée d'entre elles se sont penchées sur l'insula, et ce, bien modestement. Krolak-Salmon et al. (2003) ont trouvé que l'IP (c.-à-d., gyrus long antérieur; 3 contacts à droite et un contact à gauche) réagissait plus à des visages de dégoût (relativement à d'autres expressions émotionnelles), cela dans un intervalle de temps d'environ 250 à 500ms, pour 4 participants (notons des résultats similaires par Brazdil et al., 2009). Ces mêmes participants ont eu deux tâches dans deux blocs séparés lors de la présentation de stimuli: soit porter attention au sexe (ils devaient garder le compte), soit compter le nombre de visages d'expression de surprise. Les auteurs ont trouvé que les latences d'activité significative pour deux de ces participants étaient plus courtes pour la seconde tâche, suggérant selon eux que cette portion de l'insula voit son activité être modulée selon la nature affective de la tâche. Boucher et al. (2014) ont investigué les fréquences haut-gamma (c.-à-d., 70-150 Hz) en présentant à leurs sujets des images positives (incluant des SSVS), négatives et neutres de l'IAPS. Malgré des changements d'activité oscillatoires trouvés dans certaines régions cérébrales (e.g., lobes temporaux et occipitaux), aucun des trois sujets ayant des électrodes insulaires n'a eu de changement dans cette structure. Aucune

étude connue à ce jour ne s'est directement penchée sur les signaux d'iEEG lors du visionnement de SSV, encore moins dans l'insula.

Objectifs

Le projet présenté a pour objectif général d'investiguer, à l'aide d'électrodes intracrâniennes, l'activité électrophysiologique de l'insula suivant le visionnement de SSVS. Dans le cas où cette activité s'avère différenciée, un second objectif vise à examiner le lien entre l'activité de l'insula et l'expérience subjective des participants lors du visionnement des SSVS, c.-à-d., le niveau d'excitation, le niveau de plaisir et le niveau de dégoût éprouvé en regardant chaque image. Pour s'assurer de la qualité des SSVS et des images «neutres» servant à leur contraste (c.-à-d., qu'il y a bien des différences subjectives et non pas seulement objectives dans l'interprétation des deux types de stimuli), les images utilisées seront validées auprès d'un groupe de participants en santé (c.-à-d., sans dysfonction sexuelle ni trouble psychologique) et, par pragmatisme, hétérosexuels.

Hypothèses

Considérant la recherche en imagerie fonctionnelle présentée précédemment et traitant de l'activité insulaire dans le contexte de SSV, il est attendu que l'activité de l'IA soit modulée par un processus d'ordre attentionnel dans l'IA, notamment dans l'hémisphère droit (Menon & Uddin, 2010). Suivant les modèles de Stoléro et al. ainsi que de Georgiadis et Kringelbach (2012), il est aussi attendu qu'il y ait une activité de l'IP pour les SSVS spécifiquement (c.-à-d., relativement à la condition contrôle).

Article

Insular cortex response to static visual sexual stimulus presentation: an intracranial ERP study

Mathieu Brideau-Duquette^{1,3,8}, Olivier Boucher^{1,3,7}, Julie Tremblay⁴, Manon Robert^{1,3}, Alain Bouthillier⁵, Franco Lepore^{3,8}, Dang Khoa Nguyen^{1,2,6}

1. Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Canada.
2. Université de Montréal, Département de neurosciences, Montréal, Canada.
3. Université de Montréal, Département de psychologie, Montréal, Canada.
4. Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada.
5. CHUM, Service de neurochirurgie, Montréal, Canada.
6. CHUM, Service de neurologie, Montréal, Canada.
7. CHUM, Service de psychologie, Montréal, Canada.
8. Centre de recherche en neuropsychologie et cognition (CERNEC), Montréal, Canada.

To be submitted

Abstract

Background. Research on the neuropsychology of the human insula has led to several hypotheses regarding its role(s) in emotional and cognitive functioning, with a functional distinction between the anterior and posterior insula (AI and PI). This holds true in the field of sexual priming and arousal, with at least two models suggesting a role of insular activity. The vast majority of neuroimaging studies on insula functions have relied on fMRI, which provides an indirect marker of neural activity, with relatively low temporal resolution. According to previous research, the insula is important for processing salient, emotional and task relevant stimuli, but its precise role remains elusive. By combining high spatial and temporal resolution to an otherwise inaccessible structure, intracranial EEG (iEEG) might contribute to fill this gap.

Methods. Four pharmaco-resistant epileptic patients with intracranial electrodes in the insula were asked to passively view pictures with sexual content and neutral pictures. Event-related potentials (ERPs) were computed separately for both types of stimuli. Non-parametric permutation tests were performed to compare sexual and neutral pictures from 0 to 2 s post-stimulus.

Results. A total of 93% of contacts in AI (13/14) and 85% in PI (11/13) showed differences in the ERPs. AI positive deflections tended to have earlier onset (around 300 ms) than PI positive deflections (around 500 ms), and PI ERPs had lateralization polarity asymmetries.

Conclusion. The results suggest that the AI generates a P300 response and contributes to the early phase of the late positive potential (LPP), both components found enhanced while viewing emotional stimuli in the ERP literature, while the PI contributes to the LPP only. The present findings are interpreted as congruent with a role of the AI in maintaining attention to salient stimuli, whereas the right PI would take this attentional command and increase attentiveness, possibly to sensorimotor and interoceptive feedback.

Keywords: Insula, Sexual stimuli, Intracranial EEG (iEEG), Event-related potentials (ERPs), P300, Late positive potential (LPP)

1. Introduction

The human insula is a bilateral cortical structure located beneath the lateral sulcus and the adjacent frontal, temporal and parietal parts that constitute the operculum (Augustine, 1996; Boucher et al., 2017). It can only be seen by retracting the frontal and temporal lobes (Flynn, 1999). The central insular sulcus divides the insula into two lobules: the anterior insula (AI), composed of the accessory gyrus as well as the anterior, middle and posterior short gyri, and the posterior insula (PI) which is subdivided in anterior and posterior long gyri. Additionally, there is the limen insulae, being the anterobasal part of insular cortex (Türe et al., 1999). Tractography studies have linked the insula to many cortical and subcortical structures (see Cerliani et al., 2012; Cloutman, Binney, Drakesmith, Parker & Ralph, 2012; Ghaziri et al., 2015; Jakab, Molnar, Bogner, Beres, & Berényi, 2012), and countless positron emission topography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) blood oxygen dependant level (BOLD) studies have found insular activity in different task settings (for reviews, see Craig, 2002, 2009; Stoléru, Fontelle, Cornélis, Joyal & Moulrier, 2012; Uddin, Nomi, Hébert-Seropian, Ghaziri & Boucher, 2017). Based on their meta-analysis of fMRI data, Kurth, Zilles, Fox, Laird and Eickhoff (2010) have showed that the functionality of the human insula can be classified into four main roles: olfacto-gustatory, sensorimotor, social-emotional and cognitive processing. It has been found that the AI is more associated with cognitive and social-emotional processing (Duerden, Arsalidou, Lee & Taylor, 2013; Eckert & al., 2009; Kurth et al., 2010; Menon & Uddin, 2010; Sridharan, Levitin & Menon, 2008). Menon and Uddin (2010) have proposed a model where the right AI is a central structure in the “saliency network”, saliency being defined

as the degree to which characteristic(s) of a scene or object distinguishes it from others in the environment (Yantis & Hillstrom, 1994). More specifically, the model posits that the right AI is tasked with the switching of brain activity from central executive network to the default mode network and vice-versa, this via the saliency of environmental stimuli. As for the PI, it is more associated with somatosensory processing (e.g., Kurth et al.; Mazzola, Maguière & Isnard (2017); Stephani, Vaca, Maciumas, Koubeissi & Luders, 2010).

It has been many decades since obtaining the first clues that human insular activity has a role in visceral and somatosensory processing (Feindel & Penfield, 1954; Penfield & Faulk, 1955; for a review, see Uddin et al., 2017). More recent studies have come to link insular BOLD signal with interoception: the sense we have of our body via our physiological condition (Craig, 2002), as well as emotion recognition and emotion experience (e.g., Wicker et al., 2003; Kurth et al., 2010). Damasio & Carvalho (2013) propose that the insula might have a modulating effect (as opposed to generative) on the inner experience of bodily states (e.g., thermal perception, nociception) and would serve as an integrative platform linking emotional (via body state recognition) and cognitive processes. Of interest, many fMRI studies have found insular activity following the presentation of dynamic (i.e., video) as well as static (i.e., still image) visual sexual stimuli (DSVS and SVSS, respectively; for a review, see Stoléru et al., 2012). VSS are interesting as they are well known to alter attentional processing (e.g., Kagerer et al., 2014; Schimmack & Derryberry, 2005), are intrinsically salient due to their biological significance (Panksepp, 1998) and elicit relatively strong subjective and physiological emotional reactions (e.g., sexual arousal; Bradley & Lang, 1994; Stoléru et al.). They are thus a great stimulus candidate to investigate the AI and PI. Since their use leads to insular activation in both people

following the sexual norms as well as in sexual deviants (i.e., pedophiles; e.g., Schiffer et al., 2008ab), it follows that the insula was incorporated in sexual response models.

The first model of interest is the neurophenomenological model of sexual arousal, which divides said arousal in four components: cognitive, motivational, emotional and the coupled autonomic and neuroendocrine (Stoléru et al.). This model attributes to the right PI a role in the emotional component: defined as the one where hedonic value is given to subjective and physiological sexual arousal (Stoléru et al.). Furthermore, the AI is ascribed a role in the autonomic and neuroendocrine component: the physiological and hormonal responses preparing physically the individual for sexual behavior. Of note, the AI is not proposed to play a role in the cognitive component, which includes the processes of VSS evaluation (and ascribing its motivational relevance), as well as the increased attention allocation to sexual stimulus. However, following Menon and Uddin' (2010) saliency network for this cognitive component, it would rather be hypothesized that the AI is important in its first process, the transition to the second one, or both.

The second model of interest was developed by Georgiadis and Kringlebach (2012) and integrates the sexual response in a general scheme of pleasure formation and reward processing. Following closely Masters and Johnsons' (1966) model, they suggest a four-stage response: desire, arousal, plateau, orgasm and refraction; these stages are simultaneous to a pleasure cycle of three phases: wanting, liking and learning. The authors suggest that the AI is active in the desire and arousal stages (i.e., wanting phase; e.g., following the brief presentation of SVSS) by being part of the evaluative process of the VSS, while the PI would be active in the arousal and plateau stages (i.e., liking phase), conjointly with genital arousal and stimulation.

While these two models of the human sexual response include the insula, they mostly rely on fMRI studies, which is well known for its sluggish temporal resolution counted in the seconds (Purves et al., 2008). This inevitably implies poor interpretation validity of early response to stimuli data (e.g., < 1 second) and warrants further investigation of insular reactivity to sexual stimuli with better temporal resolution, especially for the AI, as it is hypothesized to have cognitive function(s). Furthermore, since fMRI is based on the BOLD signal, it only provides an indirect measure of neuronal electrical activity. Scalp electroencephalography (EEG) and its corollary, the event-related potential (ERP) technique, by having a millisecond resolution and measuring electrical activity instead of an incomplete proxy (Luck, 2014), have a far better temporal resolution and measure validity than fMRI.

SVSS' have been used many times in electrophysiological ERP studies concerned with emotional and attentional processing. The typical conceptualization of emotion in these studies is the one valuing stimuli by its associated valence and arousal, the first being dichotomized in positive or negative, and the latter referring to the intensity of the emotional experience (e.g., Lang, Bradley & Cuthbert, 1997; Hajcak, Weinberg, MacNamara & Foti, 2012). SVSS' are found to be among the best positive stimuli to induce arousal and feelings of pleasantness (Bradley & Lang., 1994). Early ERP components (i.e., P1, N1, P2, N2, early posterior negativity; see Olofsson, Nordin, Sequeira & Polich, 2008 and Hajcak, et al., 2012 for reviews) amplitudes have been found to be modulated by valence and/or arousal of emotional stimuli, but most (i.e., not counting the EPN) of these component modulations are not consistently found. The more robust findings, especially found with the use of SVSS, concern later components (i.e., > 300 ms): the P300 and the late positive potential (LPP); note that while some see the LPP as only the positive deflection after the P300 (around 400-600 ms post stimulus; Schupp, Flaisch,

Stockburger & Junghofer, 2006), it is defined here as all positive deflections following the P300 mark (cf. positive slow wave). However, scalp EEG also encounters a difficulty, in that its spatial resolution is limited, especially for subcortical structures and covered cortex such as the insula. Human intracranial electroencephalography (iEEG) can circumvent this problem (Lachaux, Rudrauf & Kahane, 2003; Mukamel & Fried, 2012). In humans, iEEG is typically used with pharmaco-resistant epilepsy patients who undergo an invasive intracranial study of their epileptic focus to guide epilepsy neurosurgery. While there is some research that has been done in the field of cognition and emotions with iEEG (see Guillory & Bujarski, 2014 and Mukamel & Fried, 2012 for reviews), to our knowledge, no iEEG study investigated insular activity in response to SVSS specifically.

2. Study Aims and Hypotheses

The present study examines the spatiotemporal dynamics of sexually explicit material processing in the human insula, using iEEG recordings directly from the insula during the presentation of SVSS and neutral pictures. Based on previous research, we expect to observe an attentional effect for SVSS in comparison to neutral stimuli (NS) in the AI, and more especially in the right hemisphere (e.g., Menon & Uddin, 2010). Also, following Stoléru et al. as well as Georgiadis and Kringelbach's (2012) models, a differentiated activity is also expected in bilateral PI.

3. Experimental Procedure

3.1 Participants

Study participants were pharmaco-resistant epileptic patients who underwent iEEG monitoring to better circumscribe their epileptic foci. Informed and written consent was obtained

from each participant. These were four two men and two women, all heterosexual. The study was approved by the CHUM ethics committee and is in accord with the Declaration of Helsinki.

3.2 Stimuli and Passive Viewing Task

Participants were asked to passively view SVSS and NS. The SVSS were 15 IAPS sexual images (Lang et al., 2005; 4607, 4611, 4651, 4652, 4656, 4658, 4659, 4664.1, 4666, 4670, 4672, 4680, 4690, 4800, 4810) and 69 images validated and used elsewhere (Kagerer et al., 2011, 2014), for a total of 84 SVSS. All SVSS included a man and a woman having some form of sexual interaction, ranging from erotic proximity to full intercourse. NS were also used in the aforementioned studies (none from IAPS; N = 26), as well as images collected by the first author on the web (N = 59); these 85 NS were all validated for their emotional neutrality by 24 individuals (14 female) using the same task as in this study (see supplementary table 1). All NS included at least two humans (generally a man and a woman) engaged in everyday life activities (e.g., at work, in public transport).

Visual stimuli were presented on a 17-inch display monitor using Presentation software v. 14.5 (neurobehavioral systems: <http://www.neurobs.com>). Patients were tested in their hospital room and their eyes were approximately 60 cm away from the computer screen. The task was divided in two parts. Part 1 included the instructions, followed by the abbreviated version of the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971; Veale, 2014), a four-item questionnaire (translated in French for the purpose of this study) asking if you “always use your left hand”, “usually use your left hand”, “use both hand equally” “usually use your right hand” or “always use your right hand” for writing (1), throwing (2), hold your toothbrush (3) and hold your spoon (4); the score computed from the answers classifies you as left-handed, right-handed, or ambidextrous. Followed a question on sexual orientation (heterosexual, homosexual, bisexual,

don't know/don't want to say) and a point scale question about general opinion on legal pornography, ranging from 1 (really good) to 5 (really bad). Part 2 meant the passive viewing of the 84 SVSS and the 85 NS, amounting to a total of 170 trials (one SVSS was presented twice), passed in a random order. Trials went on as follows: there was a fixation cross for a random interval between 2,000 and 4,000 ms, followed by either an SVSS or NS (randomized) presented for 2,000 ms, followed by four ordered 9 point scale questions about: general arousal (via a self-assessment Manakin; 1 = calm/no arousal; 9 = extreme/excited; Bradley & Lang, 1994), sexual arousal (1 = calm/no arousal; 9 = very excited), pleasantness (1 = very unpleasant; 9 = very pleasant) and disgust/attractiveness (1 = very repulsive; 9 = very attractive). No time limits were imposed. For each participant, at least two of the authors were nearby and could confirm that all participants were looking at the screen during the task.

3.3 IIEG Recording and Analyses

IIEG acquisition was performed at 2 kHz using a Stellate Harmonie audio-video-EEG monitoring system (Natus Medical, San Carlos, CA) for participants 1,2 and 3); a 2kHz using Neurofax EEG-1200-A (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) was used for IIEG acquisition of participant 4. Depth electrodes, subdural strips and grid electrodes (Ad-tech medical instruments, Racine, WI) were used, with one mastoid used as reference and the other used as ground. Insular electrodes were either in depth or subdural strips. A 3D reconstruction with Stellate Gridview software was performed on post implantation MRIs for localization of electrode contacts.

EEG data were analyzed offline using Brain Vision Analyzer 2.0.1 software (Brain Products, Munich, Germany). All electrode contacts were re-referenced to the average of all other contacts. Automatic artefact rejection ($\pm 300 \mu\text{V}$), followed by manual inspection of the data were performed to remove epochs containing noise and epileptic activity. Channels with

more than 20% of the signal rejected due to noise were excluded from further analyses. Data were segmented (-200 to 2,000 ms post-stimulus onset) separately for SVSS and NS. High and low pass filters were set at 0.1 and 30 Hz, respectively, with a 60 Hz notch filter. All signals were down-sampled offline to 250 Hz for trial averaging and data exports. A baseline correction was applied (-200 ms). Contacts with < 40 trials remaining in any condition were excluded from further analyses. Only electrode contacts located in the insular cortex, as visually confirmed on the patient's post-implantation MRI were selected for statistical analyses.

3.4 Statistical Analyses

3.4.1 ERPs.

For ERPs, two nonparametric permutation tests were performed using MatLab software (R2015a), with a homemade script used in a previous study (i.e., Citherlet et al., under review). The first test implied finding significant ($p < 0.05$) amplitude differences between the pre-stimulus (i.e., average of time points, from -200 to 0 ms) baseline and the stimulation (i.e., for each time point, from 1 and 2,000 ms) for each insular electrode contact in the SVSS condition. Contacts with no significant differences were not further analyzed, since SVSS related activity was no different than pre SVSS activity. The second test implied finding significant differences ($p < 0.05$) between the SVSS and the NS conditions for the duration of the stimulation (i.e., for each time point, from 0 to 2,000 ms). Of the intervals found significant, only the intervals (or segments of said intervals) shown to differ from baseline in the first test were identified as having insular activity specific to the presented SVSS (i.e, relative to the SVSS baseline and the NS). As in another intracranial ERP study (Pourtois, Spinelli, Seeck & Vuilleumier, 2010), for both permutation tests, the selected number of permutations was 5000. This value has been

proposed as adequate for the detection of significant results with an alpha probability of .01 (Manly, 2007).

4. Results

4.1 Behavior during the Task and Behavioral Data

Descriptive statistics and electrode information are presented in Table 1. Response patterns for the trial questions differed across participants. Participants 1 and 4 had nearly no variability in their inter-trial responses. Participant 1 answered questions from basically every trial with the “neutral” answers and participant 4 answered for the most part “ones” and eventually started answering questions preventively (i.e., before the stimulus had its full 2 seconds of presentation). She also complained about the stimuli finding them “gross” (she completed willingly the task). Participant 2 eventually stopped having intra-trial response variability (e.g., answering 7 to all four questions for the same stimulus) and, near the end of the task, started answering the questions in advance like participant 4. All trials with a motor response in parallel of stimulus presentation (i.e., early keystroke) were removed.

Thus, it can be said that participant 4 did not answer questions about the presented stimuli as asked and that participant 1 did the same (although it is not impossible he might have genuinely thought both stimuli were equal on the measured constructs). This seriously questions their personal motivation for said task. Mean scores for participants 2 and 3 can be seen in Table 2. These means confirm that the SVSS were subjectively seen as different by those participants. More specifically, mean scores of general and sexual arousals, pleasure and attractiveness were higher and more variable for SVSS, in comparison to the NS (remember however the eventual lack of variability between variables for participant 2).

4.2 IEEG Data and ERPs

4.2.1 General observations.

The total number of trials included in the ERP waveforms varied across participants and electrode contacts but was well above 40 in each case (see Table 2). As can be seen in Tables 3 and 4, ERP amplitude differences between SVSS and NS were found for most if not all insular contacts (participant 1: 3/4; participant 2: 14/16; participant 3: 4/4; participant 4: 3/3; total: 24/27). All these contacts showed significant activity in the first second of stimulus presentation (24/24), but 66% (15/24) also showed significant activity in the 1,000 to 2,000 ms. Of interest, only participant 2 had contacts located in left insula.

Since there are many intervals that passed the two permutations tests (i.e., SVSS activity different from baseline and from NS activity) and are of varying lengths (e.g., 10 ms to more than a hundred milliseconds), it was decided, *a posteriori*, to classify contacts which had at least one interval of 50 ms of significant time points imbedded in specific latencies (Table 5): this will be called the “50 ms criterion”. This criterion will be helpful for the comparison of present results with EEG ERP components found in the literature. While ERP components are generally longer than 50 ms, two reasons justify this choice. First, contact activity needs to pass the two permutations tests (i.e., the insula might have activity for the presented SVSS, but it is invalidated because it does not permit distinction from NS activity). Second, a contact in conventional EEG ERP will get its component from larger areas of cortex, optimizing the time range of said component as soon as those cortex areas are not synchronous in time.

4.2.2 AI.

A total of 93% of AI contacts (13/14) showed a significant difference between the SVSS and neutral conditions. Using the 50 ms criterion (Table 5), there appears to be significant positive activity for the SVSS in the 300-500 ms post-stimulus range for all participants (participant 1: 2/3; participant 2: 2/5; participant 3: 3/4; participant 4: 1/2 ; total: 8/14); note the trends in significance for the U21 contact of participant 2 and the U22 contact of participant 4, also in the 300-500 ms range. Interestingly, among contacts showing a significant difference between conditions, a majority (5/8) show a lasting positive amplitude that generally does not pass 600 ms post-stimulus (1/8). However, participant 2 has two AI contacts that show a positive deflection for SVSS in the 600-1200 range. Finally, participant 3 has one AI contact that had the same type of deflection, but in the 1200-2000 ms range. Thus, it appears that the AI has different positive activity to SVSS as opposed to NS in the 300-500 post-stimulus time range for all participants, that this activity continues in the 500-600 time range only for participants 2 and 3, and that some contacts (3/14) even have activity passed the 600 ms mark, again only for participants 2 and 3.

4.2.3 PI.

A total of 85% of PI contacts (11/13) showed significant ERP amplitude differences between the SVSS and neutral conditions. Note however that the large majority of PI contacts were in participant 2 (11/13), diminishing the reach of the present findings when compared to AI. Again, using the 50 ms criterion (Table 5), few electrodes found distinctive activity between the conditions in PI (participant 1: 1/1; participant 2: 4/11, all in the right hemisphere; participant 4: 0/1; total: 5/13); in all instances, the deflection was negative. Only for participant 2, a positive deflection for SVSS is found in some PI contacts (3/11), always past the 500 ms mark.

However, since the post-stimulus latencies involved are relatively far from stimulus onset, it is likely that more noise (e.g., due to stimulus exploration) has intruded the signal, giving small bumps in significance level (e.g., 15 ms gaps in what would otherwise be a near 100 ms significant segment), thus rendering the use of the 50 ms criterion ill-advised for a complete look of results, especially for participant 2 (see Table 4). For this participant, there appears to be a distinction between right and left sided contacts (Figure 2). More specifically, for the former (5/6), there is negative activity for SVSS prior the 1,000 ms mark followed by positive activity, while for the latter (3/5), there is positive activity for SSVS prior the 1,000 ms mark followed by negative activity. Contact U32 and most notably U31 have, if anything, an inverse pattern relative to the other left sided contacts (i.e., a pattern akin to the right sided contacts). However, note that they are not located in the ALG as the other right and left sided PI contacts, but rather in the central sulcus of the (left) insula.

5. Discussion

5.1 The Insula, the P300 and the LPP

In accordance with previous research on the AI in cognition (e.g., Kurth et al.), the present results demonstrate that SVSS, most likely due to their salient nature, provoke a P300 (or P300 like) response in the AI. However, contrary to Menon and Uddin's (2010) model posing a right AI dominance, it was found that the AI P300 is bilateral. Furthermore, while these authors hypothesized insular activity in the 200-300 ms range to guide attention to salient stimuli, the present results would suggest that the AI, being more active in the 300-500 ms range, would rather serve in the initial effort to maintain attentional resources on salient stimulus (or is a direct consequence of), instead of directing said resources (which would require earlier neuronal

activity). In the P300 field of research, it would be said that if the AI contributes to the P300, it contributes to the P3b, not the earlier P3a.

Support for insular activity in the P300 generation can be found in LORETA source localization from EEG data collected during both visual and auditory oddball tasks (Mulert et al., 2004; Volpe et al., 2007). This is further supported by fMRI studies (e.g., Linden et al., 1999; Stevens, Skudlarski, Gatenby & Gore, 2000; Stevens, Calhoun & Kiehl, 2005). In its traditional field of cognition, P300 generation is tightly linked to the attention given to eliciting stimuli. Giving less or no attention to the target stimuli of an oddball task is sufficient to suppress the P300 (e.g., Duncan-Johnson & Donchin, 1977; Hillyard, 1973). Furthermore, P300 like responses have also been found in the EEG affective processing literature. Indeed, it has been found that positive and negative stimuli elicited larger P300 than neutral stimuli (e.g., Johnston, Miller & Burselen, 1986; Palomba, Angrilli & Mini, 1997). Concordantly with cognitive experiments, it was found that the P300 would only be produced if subjects had their attention fixed on locations where aversive stimuli would be briefly (250 ms) presented (MacNamara & Hajcak, 2009). In a nutshell, the P300 is linked to attentional mechanisms via motivational relevance (Hajcak et al.), and it is proposed that the AI is actively part of attentional maintenance of salient stimuli, most likely following top-down signals from the frontal lobes, to which AI is highly connected (e.g., Ghaziri et al., 2015).

Results also suggest that, following the P300, early parts of the LPP are generated in AI if the stimulus has a motivational relevance, either extrinsic (i.e., task demand) or intrinsic (i.e., affective value; Lang, Bradley & Cuthbert, 1997; Schupp et al., 2000). The LPP in response to affective stimuli is a well-established EEG component (see Olofsson et al., 2008 for review). It is found to be of higher (positive) amplitude for positively and negatively valenced stimuli (e.g.,

Cuthbert, Schupp, Bradley, Birbaumer & Lang., 2000; Olofsson & Polich, 2007), and even more so if the stimuli are of high valence, including SVSS (e.g., Schupp et al., 2000; Schupp et al., 2004). Of note, an EEG-fMRI combination study pointed to a role of the insula in the LPP generation for negative stimuli (but not positive stimuli; Liu, Huang, McGinnis, Keil & Ding, 2012). It was also found that, while valence is controlled, it is the biologically themed stimuli (e.g., SVSS, mutilations) that elicit the largest LPPs. It was suggested that the LPP reflects a process of attentional maintenance to motivationally salient stimuli, of which affective stimuli (and especially SVSS and other biologically relevant stimuli) would be part of (Hajcak et al.; Schupp et al., 2004). This hypothesis is further supported by the finding that, in an oddball using emotional stimuli with two tasks requiring short attention allocation or long attention allocation, the first task elicited a larger LPP in a 0-1,000 ms post stimulus time window, while the second task elicited a larger LPP in the 1,000-2,000 ms time window (Gable & Adams, 2013). Also, focusing one's attention on a more arousing part of the affective stimuli gave a stronger LPP than focusing attention on a more neutral feature of affective stimuli (Dunning & Hajcak, 2009). Furthermore, Foti, Hajcak and Dien (2009) did a principal component analysis of the LPP following the presentation of emotional stimuli. They found that it could be divided into four factors (i.e., sub-components), of which 3 are positive in the 300-600 (component 1), 600-1,200 (component 2) and 1,200-2,000 ms (component 3) intervals respectively (Hajcak et al.). Thus, it is argued that the AI is not only contributing to the P300 of all participants following SVSS presentation, but also the early components of the LPP (i.e., components 1 and 2) for participants 2 and 3.

On this account, participants 1 and 4 do not have an AI or PI LPP associated with SVSS. While there is no definitive answer as to why, it is argued that this absence is due to the mindset

and condition of these two participants. For participant 4, it has already been said that she did not like the task and the SVSS content, meaning she had genuinely no interest for either the SVSS (making them equal to the NS on their motivational aspect) or her task, thus, no personal reason to have a “continued P300”. Regarding participant 1, it is of note that after his epileptic seizures, he sometimes had episodes of psychosis (i.e., delusions). Horan, Wynn, Kring, Simons and Green (2010) found that schizophrenics, compared with healthy controls, have no LPP for positively valenced stimuli (compared with NS), although having equivalent subjective ratings as the control to said stimuli. While not having a diagnosis of schizophrenia per se, participant 1 might share this common feature of a reduced LPP linked to psychosis. Also, participant 1 had no motivation for viewing the SVSS (which can also be seen in his constant neutral responses). Thus, for any of these two plausible explanations (or a merge of the two), it is implied that participant 1 had “no need” for a continued P300 either. This could also explain the aforementioned absence of positive activity in PI past the 1,000 ms mark, in contrast to participant 2 (although remember participant 1 has only one PI contact).

While participant 2’s bilateral PI supports partially the LPP generation, they don’t support the same subcomponents. As can be seen in Table 4, left PI support the early parts of component 2 while right PI supports component 3. Regarding said activity, there are no apparent reasons as to why right and left PI would contribute to the LPP differently, the EEG LPP, while not dependant on insular activity, showing no lateralization effect. A meta analysis of fMRI data concerned with affective lateralization processing of the insular cortex shows that only the left PI is found activated by emotional stimuli for females (while right PI only is found activated for males; Duerden et al., 2013). Furthermore, the same meta analysis suggests that bilateral AI has the strongest activation to emotional stimuli, across sexes. While a direct comparison of these

results is tenuous (i.e., iEEG and fMRI), the present data supports both the PI lateralization (for females; participant 2) and the importance of AI in affective processing (all participants).

5.2 The Insula and Attentional Maintenance to Salient Stimuli: A General Framework

It was found that the bilateral AI has a P300 like component as well as the early parts of the LPP, and that the PI contributes to the LPP, although with inter-hemispheric differences. It is suggested that the bilateral (most assuredly right) AI will react due to the saliency of the stimulus by having a P300 deflection. The AI will also contribute to the 300-600 ms and in some instances the 600-1,200 ms LPP components. Merging these various time ranges found in the AI, combined with the associated attentional maintenance effects found with the conventional EEG LPP, it is proposed that the AI is not active to capture attention, but rather to maintain it. If the presented stimulus is of no prolonged relevance (i.e., oddball target), it will “quickly” attenuate and the ERP waveform will show a P300. On the other hand, if the presented stimulus has an intrinsic (e.g., affective nature) or extrinsic (e.g., via task requirements) prolonged relevance, the P300 will give rise to a LPP. In other words, the LPP is a continuation of the same processing done via the P300 (Ruchkin, Johnson, Mahaffey & Sutton, 1988), and would reflect top-down attention allocation to auditory and visual stimuli (e.g., Downar, Crawley, Mikulis & Davis, 2001; Linden et al., 1999), but also sensorimotor reactions; this could explain the bulk of its centro-parietal distribution in EEG (Hajcak et al.; Olofsson et al.). While EEG-fMRI combination studies have confirmed parietal and occipital involvement in the LPP (Keil et al., 2002; Liu et al., 2012), thus supporting its role in visual attention (e.g., Kastner & Ungerleider, 2000), the AI and PI LPP activity would reflect for the greater part this attention allocation to sensorimotor and interoceptive activity (e.g., S1, S2). This would also fit with the recurrent findings of insular hemodynamic activity (primarily PI) in domains such as nociception (e.g.,

Mazzola, Isnard, Peyron, Guénot & Mauguière, 2009; Ostrowsky et al., 2002), thermoception (e.g., Craig, Chen, Bandy & Reiman, 2000) and even physiological sexual arousal such as erectile activity (e.g., Poepl, Langguth, Laird & Eickhoff, 2014), genital stimulation (e.g., Georgiadis & Holstedge, 2005; Michels, Mehnert, Boy, Schurch & Kollias, 2010) and female orgasm (e.g., Komisaruk & Whipple, 2005; Ortigue, Grafton & Bianchi-Demicheli, 2007). Regarding sexual arousal, it is interesting to note that the AI BOLD signal was found to correlate with future erectile activity while the PI BOLD signal correlated with past erectile activity (Moulier et al., 2006), and that BOLD insular activity correlated with women orgasm quality (Ortigue et al., 2007), supporting a role of the insula in the subjective appreciation of physiological states. Adding the present results, these earlier findings could possibly be explained via attentional maintenance (AI) and redirection (to somatosensory processes; PI) mechanisms.

5.3 Study Limitations

There are several limitations to the present study. First, it is not clear whether results obtained from epileptic individuals can be generalized to the normal population. Second, as we used an averaged reference, and since the electrode sets were different for each participant, they do not necessarily convey the same information, thus limiting inter-participant comparisons. Still, it is worth mentioning that our results fit well with the emotional ERP literature in general (e.g., Olofsson et al.), and give possible explanations for the more incongruent neuronal responses from some participants (i.e., absence of early LPP in the AI and no PI LPP). Third, due to the nature of our investigation, a small sample size, unilateral electrode coverage and the absence of inter participant quantitative analysis are all to be expected. This second subpoint is of importance, since lateralization effects of insular functioning in the processing of emotional

stimuli was previously found (e.g., Duerden et al.; Vijayaraghavan et al., 2013). Still, ERP curves of close by electrode contacts tend to be very similar, if not “identical” in form, while other electrodes from the same branch but positioned differently (e.g., more ventral or dorsal for the same gyrus) might have clear differences, suggesting that iEEG permitted the identification of robust yet localized patterns of activation patient-wise. Lastly, a methodological limitation was that low-level properties of the visual stimuli were not controlled for. This could be an issue since the insula has been found to react differently to consciously and unconsciously perceived fearful as well as disgusted faces depending on the spatial frequencies filtered for said stimuli (Willenbockel, Lepore, Nguyen, Bouthillier & Gosselin, 2012). Note however that in the concerned study, no neutral faces were presented, meaning, as the authors mention, that no response specificity for emotional recognition (or processing) can be evaluated. Thus, the present study is limited here only if there is a significant difference in spatial frequencies between the 84 SVSS and the 85 NS, which is deemed unlikely. Still, a control of low-level properties (notably spatial frequencies) would have removed this line of inquiry.

6. Conclusion

The insular cortex has been associated with somatosensory, interoceptive and emotional processing. In this study, iEEG was used to investigate the AI and PI response to pictures displaying sexual content, by means of ERPs obtained from participants with intracranial electrodes implanted in the insula who passively watched and scored SVSS and NS. The results suggest that the insular response to pictures with sexual content is segmented between AI and PI, and that AI is potentially at the center of attentional maintenance to SVSS by its production of an affective P300 as well as contributing to the LPP. Still, further research is needed to confirm that the insular activity found for these components is indeed linked to attentional processes.

Tables

Descriptive characteristics of study participants and their electrode contacts.

| Participant | Age (years) | Age at 1 st Seizure | aEHI Score | OP | Implanted Regions | Total # of Contacts (insular contacts) | Seizure Focus |
|---------------|-------------|--------------------------------|------------|-------------|-----------------------------------|--|---|
| Participant 1 | 34 | 20 | 100 | DK-DWA | R (F, P, T, I) | 108 (4) | R Frontal |
| Participant 2 | 37 | 23 | 50 | Really good | L (C, F, P, I) and R (C, F, P, I) | 93 (16) | R Cingular Cortex |
| Participant 3 | 44 | 12 | 87.5 | Good | R (F, I, T) | 91 (4) | R Middle and Inferior Frontal Gyri junction |
| Participant 4 | 23 | 18 | 100 | DK-DWA | R (F, L, P, T, I) | 71 (3) | R Hippocampus |

Abbreviated Edinburgh Handedness Inventory (aEHI); aEHI score: 100 to 61 = righthanded, 60 to -60 = left handed; OP, opinion on pornography; DK-DWA, don't know/don't want to answer. R, right; L, left; I, insula; P, parietal, O, occipital; T, temporal; C, cingulate; L, limbic; only the contacts included in the seizure focus are counted.

and ERP trial information.

| Static Sexual Visual Stimuli | | | | | Neutral Stimuli | | | |
|------------------------------|-----------------|------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| Gen. A. (SD) | Sex. A. (SD) | Pleasure (SD) | Dis. – Attr. (SD) | Mean # of trials (range) | Gen. A. (SD) | Sex. A. (SD) | Pleasure (SD) | Dis. – Attr. (SD) |
| - | - | - | - | 78 (76- 81) | - | - | - | - |
| 6.76 (1.99) | 6.80 (1.93) | 6.92 (1.58) | 6.96 (1.52) | 63.9 (63- 64) | 1 (.0) | 1 (.0) | 4.99 (.108) | 5 (.0) |
| 3.12 (.662) | 3.39 (.757) | 4.16 (1.143) | 5.0 (.0) | 80.4 (75- 84) | 2.04 (.241) | 2.01 (.108) | 2.67 (1.26) | 5 (.0) |
| - | - | - | - | 65 (65) | - | - | - | - |

l arousal; Sex. A., sexual arousal; Dis. – Attr., disgust - attraction; SD, standard deviation; the mean number of
h the trials that served to make the insular ERPs for a given contact; higher scores imply more arousal, pleasure
lower scores imply less arousal, less pleasure and more disgust; scores for participants 1 and 4 are not reported
es.

Table 3. Significant ERP differences between the SVSS and NS conditions for AI electrode contacts (5000 permutations).

| Pt. # | Contact | H | Gyrus | # SVSS Trials | # NS Trials | S/N* (ms) | M amp (uV) | S/N** (ms) | M amp (uV) | | | | | |
|--------------|---------|-------------|-------------|---------------|-------------|--------------|------------|-------------|------------|----------|---------|----------|---------|-------|
| 1 | U22 | R | as | 82 | 82 | 335-390 | 12.2 | 335-390 (-) | 12.2 | | | | | |
| | | | | | | 510-520 | -5.88 | --- | --- | | | | | |
| | U23 | R | as | 81 | 77 | 265-285 | 13.9 | --- | --- | | | | | |
| 2 | U24 | R | as | 80 | 77 | 335-385 | 17.6 | 350-385 | 18.7 | | | | | |
| | | | | | | --- | --- | --- | --- | | | | | |
| | U21 | R | as | 64 | 63 | 370-420 t.s. | 10.3 | --- | --- | | | | | |
| | | | | | | 805-940 | 17.2 | 805-940 | 17.2 | | | | | |
| | | | | | | 975-1000 | 13.4 | 980-1000 | 13.6 | | | | | |
| | U22 | R | msg- sis | 65 | 64 | 1050-1115 | 12.2 | 1095-1110 | 13.9 | | | | | |
| | | | | | | 1915-1925 | -9.08 | --- | --- | | | | | |
| | | | | | | U23 | R | msg- sis | 66 | 64 | 605-620 | -5.08 | 605-620 | -5.08 |
| | | | | | | | | | | | 655-670 | -6.36 | --- | --- |
| | U11 | L | sis | 66 | 64 | 745-790 | -7.35 | 745-780 | -7.71 | | | | | |
| 1090-1110 | | | | | | 10.1 | 1090-1110 | 10.1 | | | | | | |
| 1295-1330 | | | | | | 10.0 | 1295-1330 | 10.0 | | | | | | |
| 340-515 | | | | | | 20.5 | 350-490 | 20.8 | | | | | | |
| 540-650 | | | | | | 22.1 | 580-640 | 24.3 | | | | | | |
| U13 | L | msg- sis | 65 | 63 | 785-895 | 17.1 | 810-895 | 17.7 | | | | | | |
| | | | | | 1035-1295 | -21.8 | 1045-1280 | -22.0 | | | | | | |
| | | | | | 1315-1475 | -25.6 | 1325-1395 | -27.3 | | | | | | |
| | | | | | 1510-1535 | 6.21 | --- | --- | | | | | | |
| | | | | | U21 | R | as | 74 | 76 | 340-565 | 25.3 | 380-510 | 27.8 | |
| | | | | | | | | | | 690-770 | 33.2 | 700-755 | 34.9 | |
| | | | | | | | | | | 965-1025 | -15.0 | 965-1015 | -15.5 | |
| U22 | R | as | 74 | 77 | 1055-1075 | -14.0 | --- | --- | | | | | | |
| | | | | | 1150-1255 | -18.1 | 1160-1245 | -18.5 | | | | | | |
| | | | | | 345-505 | 24.2 | 365-450 | 24.8 | | | | | | |
| | | | | | 715-765 | 23.8 | --- | --- | | | | | | |
| | | | | | 410-460 | 12.2 | 430-450 | 12.7 | | | | | | |
| U23 | R | as | 80 | 83 | 360-395 | 11.1 | --- | --- | | | | | | |
| | | | | | 805-870 (-) | -4.23 | 805-825 | -4.56 | | | | | | |
| | | | | | 1675-1730 | 6.02 | --- | --- | | | | | | |
| 4 | U21 | R | msg | 61 | 65 | 155-220 | -2.16 | --- | --- | | | | | |
| | | | | | | 385-435 | 2.94 | 385-435 | 2.94 | | | | | |
| | | | | | | 680-775 | -1.52 | --- | --- | | | | | |
| | | | | | | 1615-1645 | -1.63 | --- | --- | | | | | |
| | | | | | | U22 | R | msg | 61 | 65 | 200-220 | -1.53 | --- | --- |
| 395-425 t.s. | 1.58 | --- | --- | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 675-730 | -1.68 | 675-730 | -1.68 | | | | | |

Note. H, hemisphere; R, right; L, Left; as = anterior short insular gyrus; msg = middle short insular gyrus; sis = short insular sulcus; cs = central sulcus of the insula; S/N, significant time range where a difference between the SVSS and NS condition is found; M amp, mean amplitude for the SVSS; *second permutation test ERP difference at $p < .05$; **second permutation test ERP difference at $p < .01$; (-), indicates a gap of non-significance in the given time interval (gap is 10ms or less); t.s., trend in significance.

Table 4. Significant ERP differences between the SVSS and NS conditions for PI electrode contacts (5000 permutations).

| Pt. # | Contact | H | Gyrus | # SVSS Trials | # NS Trials | S/N* (ms) | M amp (uV) | S/N** (ms) | M amp (uV) |
|-----------|---------|-------|-------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|------------|
| 1 | U42 | R | al | 85 | 83 | 255-270 | 6.67 | 255-265 | 6.57 |
| | | | | | | 395-550 (-) | -10.2 | 400-465 | -9.97 |
| | | | | | | | | 495-535 | -10.4 |
| 2 | U41 | R | al | 66 | 64 | --- | --- | --- | --- |
| | | | | | | 980-995 | -5.36 | 980-990 | -5.51 |
| | | | | | | 980-995 | -7.06 | --- | --- |
| | U43 | R | al | 66 | 64 | 1160-1175 | 7.65 | --- | --- |
| | | | | | | 370-435 (-) | -7.67 | --- | --- |
| | | | | | | 450-675 | -8.92 | 460-490 | -9.03 |
| | U44 | R | al | 66 | 64 | 755-795 | -6.50 | 545-620 | -9.86 |
| | | | | | | 1085-1125 | 6.15 | 1110-1120 | 7.02 |
| | | | | | | 1225-1250 | 7.20 | --- | --- |
| | | | | | | 1415-1455 | 6.63 | 1420-1450 | 6.95 |
| | | | | | | 1580-1595 | 5.34 | --- | --- |
| | | | | | | 1845-1870 | 5.60 | 1875-1970 | 5.81 |
| | | | | | | 1920-1960 | 6.88 | --- | --- |
| | | | | | | 455-475 | -8.03 | --- | --- |
| | | | | | | 545-620 | -7.92 | 550-610 | -8.14 |
| | | | | | | 1105-1135 | 8.23 | --- | --- |
| | | | | | | 1155-1255 | 8.63 | 1220-1245 | 8.95 |
| | U45 | R | al | 66 | 64 | 1420-1460 | 6.43 | --- | --- |
| | | | | | | 1570-1595 | 5.17 | 1570-1595 | 5.17 |
| | | | | | | 1615-1650 | 5.01 | 1615-1650 | 5.01 |
| | | | | | | 1865-1885 | 5.21 | 1870-1885 | 5.41 |
| | | | | | | 1930-1950 | 5.68 | 1930-1950 | 5.68 |
| | | | | | | 145-155 | -6.77 | --- | --- |
| | | | | | | 450-465 | -7.63 | --- | --- |
| | | | | | | 545-620 | -7.61 | 550-595 | -8.22 |
| | | | | | | 660-675 | -5.68 | --- | --- |
| | | | | | | 1075-1265 (-) | 8.57 | 1115-1135 | 9.49 |
| 1415-1465 | | | | | | 6.09 | 1190-1255 | 8.92 | |
| U46 | R | al | 66 | 64 | 1535-1545 | 5.99 | --- | --- | |
| | | | | | 1865-1890 | 5.51 | 1865-1890 | 5.51 | |
| | | | | | 425-445 | -12.5 | --- | --- | |
| | | | | | 1105-1135 | 7.69 | --- | --- | |
| | | | | | 870-890 | 8.26 | --- | --- | |
| | | | | | 540-675 | 10.1 | 540-670 | 10.2 | |
| | | | | | 695-715 | 9.56 | --- | --- | |
| | | | | | 745-755 | 9.15 | --- | --- | |
| | | | | | 1045-1250 | -8.03 | 1045-1105 | -7.87 | |
| | | | | | 1320-1330 | -6.59 | 1135-1240 | -8.69 | |
| | | | | | 1345-1410 | -8.48 | 1360-1395 | -8.93 | |
| U31 | L | cs | 66 | 64 | 560-595 | 11.2 | 560-595 | 11.2 | |
| | | | | | 610-640 | 10.5 | --- | --- | |
| | | | | | 1035-1240 | -7.43 | 1035-1100 | -7.25 | |
| | | | | | 1335-1455 | -8.20 | 1135-1230 | -8.00 | |
| | | | | | 1495-1545 (-) | -6.96 | 1380-1400 | -9.73 | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| U32 | L | cs-li | 65 | 64 | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| U33 | L | al | 65 | 64 | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| U34 | L | al | 65 | 64 | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| U35 | L | al | 65 | 64 | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| | | | | | --- | --- | --- | --- | |
| 4 | U41 | R | al | 61 | 65 | 695-715 | -1.75 | 695-710 | -1.67 |
| | | | | | | 880-890 | -1.43 | --- | --- |
| | | | | | | 1485-1495 | -1.66 | --- | --- |

Note. H, hemisphere; R, right; L, left; al = anterior long insular gyrus; cs = central sulcus of the insula; li = limen insulae; S/N, significant time range where a difference between the SVSS and

NS condition is found; M amp, mean amplitude for the SVSS condition; *second permutation test ERP difference at $p < .05$; **second permutation test ERP difference at $p < .01$; (-), indicates a gap of non-significance in the given time interval (gap is 10ms or less).

Table 5. Significant activity for SVSS in P300 and LPP subcomponents range

| Pt. # | Contacts | Gyrus | Early Seg (ms) | P300 (ms) | | LPP (ms) | |
|-------------------------|----------|---------|----------------|-----------|---------|----------|-----------|
| | | | 0-300 | 300-500 | 500-600 | 600-1200 | 1200-2000 |
| <u>Anterior Insula</u> | | | | | | | |
| Right hemisphere | | | | | | | |
| 1 | U22 | as | | + | | | |
| | U23 | as | | + | | | |
| | U24 | as | | | | | |
| 2 | U21 | as | | | | +* | |
| | U22 | msg-sis | | | | + | |
| | U23 | msg-sis | | + | + | | |
| 3 | U21 | as | | +* | + | - | |
| | U22 | as | | +* | + | | |
| | U23 | as | | + | + | | |
| | U24 | as | | - (-) | - (-) | | + |
| 4 | U21 | msg | - | + | - | | |
| | U22 | msg | | | | - | |
| Left hemisphere | | | | | | | |
| 2 | U11 | sis | | +* | + | +* -* | - |
| | U13 | msg-sis | | | | | |
| <u>Posterior Insula</u> | | | | | | | |
| Right hemisphere | | | | | | | |
| 1 | U42 | al | | - | - | | |
| 2 | U41 | al | | | | | |
| | U42 | al | | | | | |
| | U43 | al | | | | | |
| | U44 | al | | - (-) | | | |
| | U45 | al | | - | | | + |
| 4 | U46 | al | | | - | + | + |
| | U41 | al | | | | | |
| Left hemisphere | | | | | | | |
| 2 | U31 | cs | | | | | |
| | U32 | cs-li | | | | | |
| | U33 | al | | | + | + | + |
| | U34 | al | | | | - | -* |
| | U35 | al | | | | | |

Note. The segments must be at least 50ms long to be included ($p < .05$ on the second permutation test). The first LPP component should be 300-500 ms but is 500-600 ms here to both avoid redundancy and show P300-LPP transitioning. as = anterior short insular gyrus; al = anterior long insular gyrus; msg = middle short insular gyrus; sis = short insular sulcus; cs = central sulcus of the insula; li = limen insulae; +, positive amplitude for the SSVS condition; -, negative amplitude for the SSVS condition; (-), indicates a gap of non-significance in the given time interval (gap is 10 ms or less); * significant time segment is 100 ms or more.

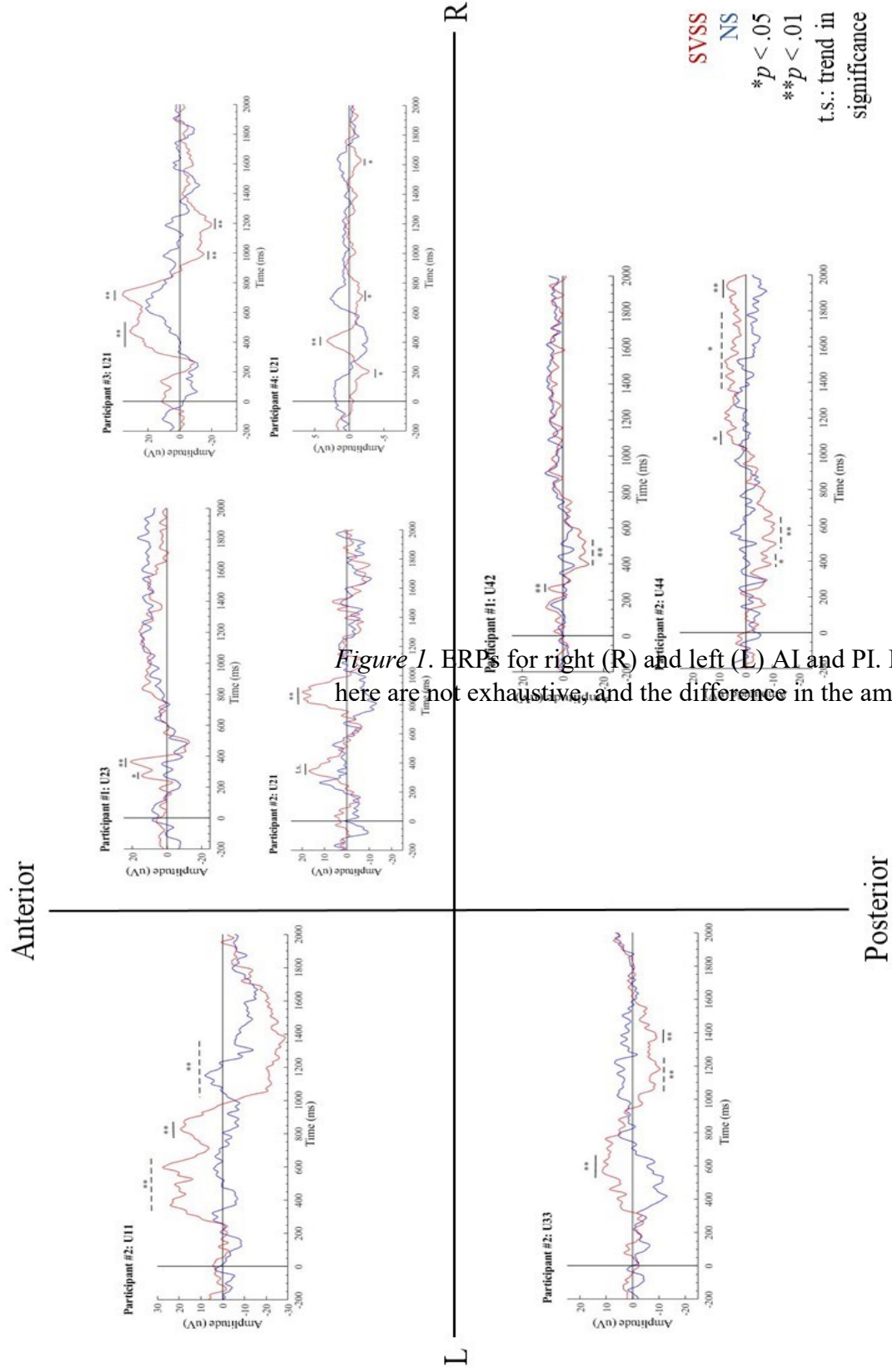


Figure 1. ERPs for right (R) and left (L) AI and PI. L, left hemisphere; R, right hemisphere. The waveforms shown here are not exhaustive, and the difference in the amplitude scale for participant? 4

Figures

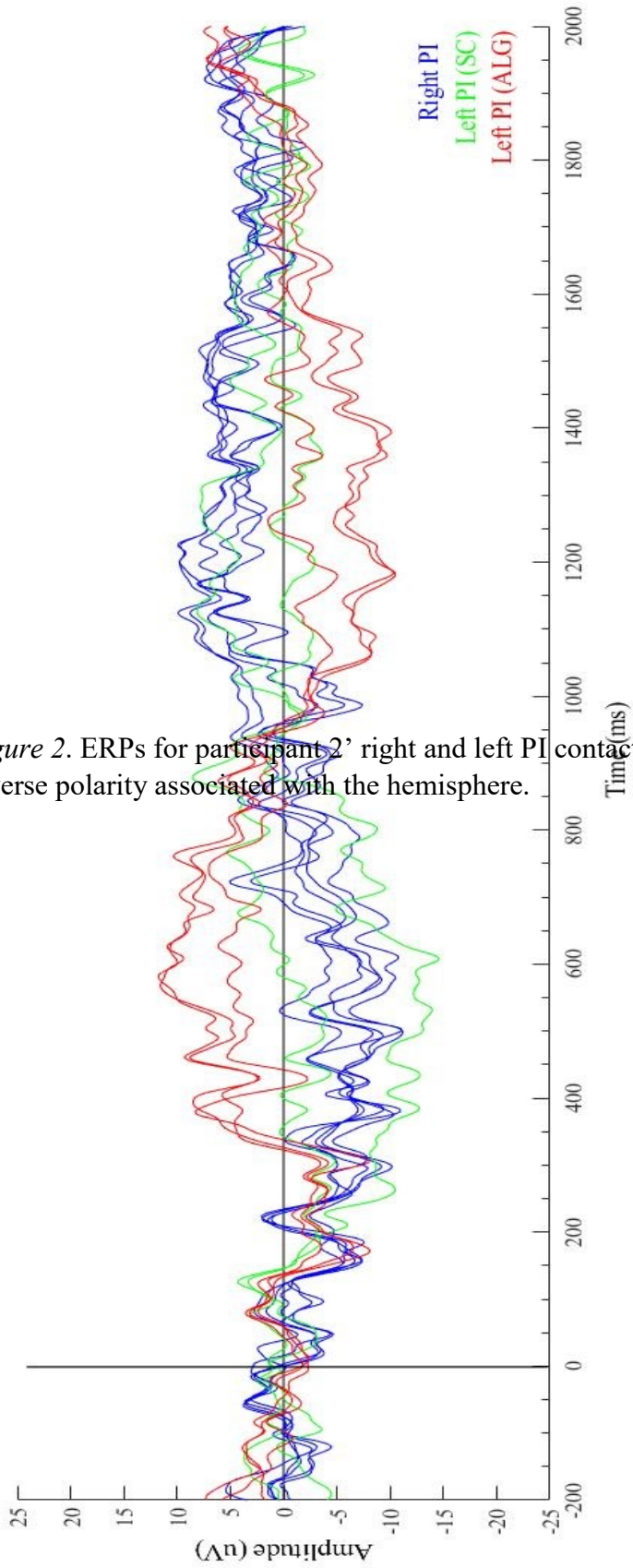


Figure 2. ERPs for participant 2' right and left PI contacts. SC, central sulcus of the insula; ALG, anterior long gyrus. The red line indicates the inverse polarity associated with the hemisphere.

Supplementary Table

Supplementary table S1. Subjective score comparisons between the SVSS and NS conditions in healthy controls (N = 24).

| Score | Mean SVSS (SD) | Mean NS (SD) | <i>t</i> tests | <i>df</i> | <i>p</i> (2 tailed) |
|--------------|-------------------|-----------------|----------------|-----------|---------------------|
| Gen. A. | 4.22 (1.72) | 2.20 (0.37) | -9.02 | 23 | < .001 |
| Sex. A. | 4.68 (1.65) | 1.18 (0.25) | -10.7 | 23 | < .001 |
| Pleasure | 6.09 (0.82) | 4.85 (0.63) | -6.30 | 23 | < .001 |
| Dis. – Attr. | 5.78 (0.87) | 5.05 (0.26) | -4.14 | 23 | < .001 |

Note. Gen. A., general arousal; Sex. A., sexual arousal; Dis. – Attr., disgust – attraction; SD, standard deviation; *df*, degrees of freedom. Of the 24 participants, 14 were women.

Discussion Générale

L'Insula et les Stimuli Saillants

Il est suggéré que l'IA bilatérale a un rôle d'ordre cognitif (i.e., attentionnel), puisque qu'elle produit une P300 «affective» (i.e., en réaction à des stimuli émotionnels), composante très similaire à la P300 conventionnelle trouvée lors de tâches cognitives (Hajcak, Weinberg, MacNamara & Foti, 2012). Alors que pour les deux participants ayant agi de façon à suggérer un désintérêt pour les images tout au long de la tâche (participants 1 et 4) ou ayant ouvertement indiqué un tel désintérêt (participant 4), il n'y a qu'une P300 émanant de l'IA pour les SSVS. De façon différenciée, il se produit une P300 avec une activité positive prolongée dans l'IA pour les SSVS chez les deux autres participants ayant, dans l'ensemble, respecté la tâche. Il est proposé que cette activité secondaire reflète les premières sous composantes du potentiel évoqué lent («late positive potential», LPP; Foti, Hajcak & Dien, 2009), et que celles-ci ne sont en fait que la continuation de la P300 (Ruchkin, Johnson, Mahaffey & Sutton, 1988) due à l'intérêt motivé des participants concernés (Schupp et al., 2000).

Bien que ni la P300 ni le LPP n'aient été identifiés formellement dans l'insula, la littérature à ce sujet étant inexistante, il est néanmoins défendu que les interprétations présentées ici sont solides: de par le recours à une tâche de visionnement passif de SSVS, où les deux composantes sont trouvées accentuées pour les stimuli affectifs dans la littérature de l'EEG affectif (Hajcak et al., 2012), par les connexions fonctionnelles et structurelles de l'IA (e.g., amygdale, cortex orbitofrontal), ainsi que par son activité trouvée dans d'autres domaines telles l'intéroception et l'émotion. À cet égard, notons les travaux de Pollatos, Gramann et Schandry (2007), qui ont trouvé, en EEG, que de deux groupes ayant respectivement de bonnes et moins

bonnes capacités intéroceptives et ayant visionné des images positives, négatives et neutres, le premier groupe avait une plus grande P300 pour les stimuli affectifs relativement à l'autre groupe (notons également que les courbes ERP présentées suggèrent un LPP). Ces auteurs ont également déterminé, par reconstruction de source, que l'insula participait à sa génération. Aussi, il y a les effets attentionnels associés à la fluctuation du LPP. Ce dernier est plus grand si l'on s'attarde plus aux aspects émotionnels d'un stimulus affectif (Dunning & Hajcak, 2009). De plus, une tâche nécessitant une attention prolongée au stimulus (c.-à-d., passer 1 seconde) génère un plus grand LPP tardif (1000 à 2000 ms) qu'une tâche demandant une moins longue période d'attention (c.-à-d., 0 à 1 seconde); cette seconde tâche génère un plus grand LPP (400 à 1000 ms) que la première, suggérant que c'est le maintien de l'attention qui module les sous composantes du LPP (Gable & Adams, 2013). En admettant que la P300 en soit la continuation (Ruchkin et al., 1988), l'IA aurait plus un rôle de maintien de l'attention aux stimuli saillants, plutôt que dans son orientation suite audit stimuli, ce qui contrevient à la position défendue par Menon et Uddin (2010). À cet effet, il est notable que le modèle de Georgiadis et Kringlebach (2012) puisse intégrer cette notion, alors que le modèle de Stoléro et al. nécessiterait l'ajout de l'IA à sa composante cognitive pour demeurer valide. Notons également que ce rôle attentionnel de l'IA concorde avec l'hypothèse des marqueurs somatiques, et le rôle de l'insula comme jonction entre les traitements émotionnels et cognitifs proposé par Damasio et Carvalho (2013).

Il est également suggéré que l'IP contribue au LPP, mais avec une différenciation latéralisée. Bien que concernant une seule participante, ce qui limite grandement la généralisation d'interprétations, particulièrement pour l'IP (Duerden et al., 2013), il semble que l'IP gauche contribue aux premières sous composantes du LPP (c.-à-d., avant 1000 ms), alors que l'IP droit contribue à sa composante plus tardive (c.-à-d., après 1000 ms). Bien que cet effet

de latéralisation soit difficile à expliquer, il est tout de même argué que cette activité soit un corrélat neuronal du déploiement de l'attention vers les aires sensorimotrices, permettant donc de mieux ressentir les réponses physiologiques associées aux réponses émotionnelles. Cela revient essentiellement à la composante émotionnelle du modèle neurophénoménologique (Stoléru et al.), et s'accorde également avec le cycle proposé par Georgiadis et Kringelbach (2012).

Un autre constat est le patron de réponse de l'insula allant de l'IA vers l'IP (c.-à-d., P300 dans l'IA promouvant la génération du LPP dans l'IP), patron contraire à ce qui est généralement présumé dans la littérature d'IRMf sur l'activation insulaire, où l'IP renseignerait l'IA sur l'état corporel de l'individu (e.g., Craig, 2009; Damasio & Carvalho, 2013). Il est possible que les déflexions positives observées dans l'IP ne soient pas strictement liées à l'IA, mais soient bien le résultat d'afférences provenant de régions traitant les réactions somatiques suivant la présentation de SSVS. Cette réponse serait plus tardive que la réponse visuelle, ce qui créerait une illusion de précedence de l'IA sur l'IP alors que les activités initiales de ces deux structures suivant le SSVS seraient indépendantes. Bien que plausible, cette possibilité n'est pas favorisée ici, cela pour quatre raisons subséquentes. Premièrement, toute réaction somatique (e.g., liée à de l'activité génitale) qui est due à des SSVS doit nécessairement être précédée d'un traitement visuel. Deuxièmement, la présence d'une activité accrue dans l'IA autour de 300 ms pour les SSVS suggère que l'IA réagi en conséquence à ce traitement visuel. Troisièmement, les activités de l'IA et de l'IP sont très rapprochées temporellement (certaines courbes ERP de l'IP ayant même des intervalles significatifs parallèles à des intervalles de l'IA), et cette même activité s'apparente à des composantes (c.-à-d., la P300 et le LPP) associées au maintien de l'attention sur un stimulus dans la littérature d'EEG. Quatrièmement, et cruciallement, l'hypothèse voulant que les rôles de l'IA et de l'IP soient attentionnels et à la suite l'une de l'autre est à favoriser

puisque, pour le cerveau, qui a des ressources limitées, il est plus économique de restreindre au minimum les traitements parallèles subséquents ayant une même fonction (c.-à-d., attentionnelle) pour un même stimulus. Il est à noter que cela n'exclut aucunement la réception d'information somatosensorielle par l'IP, mais plutôt qu'il ne s'agit pas de ce type d'activité qui est imagée dans les courbes ERP de la présente étude. Cela dit, plus de recherche sur ce point est crucial, puisqu'il change considérablement le rôle théorique que l'on peut donner à l'organisation interne de la structure ainsi qu'à ses interactions avec ses structures afférentes et efférentes. D'ailleurs, il est pertinent de s'attarder sur comment les rôles proposés pour l'IA et l'IP peuvent expliquer l'activité observée dans les études en IRMf.

Explication des Études en IRMf: Une Hypothèse

Il est possible de concilier les résultats de l'étude présentée et leur interprétation donnée avec les résultats d'activation cérébrale trouvée en imagerie cérébrale lors du visionnement de SSV, indépendamment de leur type. Il est suggéré que, dans le contexte d'une présentation par blocs de SSVS, c'est la P300 et le LPP générés dans l'insula qui constituent l'essentiel des changements hémodynamiques observés dans cette structure. Dans le contexte de SSVD, il est suggéré que des changements de points de vue (c.-à-d., angle de caméra et de scènes) génèrent des P300, et que les mouvements corporels et expressions d'émotions (e.g., faciales) favorisent la génération et le maintien de LPP. Ce sont, encore une fois, des P300 et LPP qui façonnent la réponse hémodynamique. Dans l'éventualité d'un patron d'activité postéro-antérieur unique aux SSVD, il s'agirait d'une conséquence de la rétroaction reçue par l'IP provenant de l'excitation sexuelle physiologique (e.g., Damasio & Carvalho, 2013), telle l'activité génitale. Notons toutefois la possibilité que ce même patron pourrait être dû à une interaction de type bayésienne et de traitement prédictif entre l'IA et l'IP (Seth, 2013), où ces deux sous structures traiteraient

les changements dans l'état d'homéostasie du corps (Craig, 2003, 2009) occasionnés par l'excitation sexuelle suivant la présentation de SSV.

Conclusion

L'insula est une structure corticale bilatérale continuellement trouvée comme active lors du traitement de stimuli affectifs. Pour mieux comprendre le rôle de cette structure dans le traitement des SSVS, l'un des types de stimuli les plus importants en termes de valence et d'excitabilité, nous avons demandé à des patients hospitalisés ayant des électrodes intracrâniennes implantées directement dans l'insula de regarder passivement des SSVS et des SN. Les résultats supportent la notion trouvée dans la littérature antérieure d'une subdivision fonctionnelle de l'IA et de l'IP et clarifient la segmentation temporelle de l'activité électrique précoce de ces structures suite au visionnement des SSVS. Il est proposé que l'IA favorise le maintien de l'attention à ces stimuli par sa production d'une P300 affective ainsi que par sa contribution au LPP, alors que l'IP contribue au LPP uniquement suivant l'activité de l'IA, présumément pour augmenter l'attention portée envers les aires somatosensorielles.

Bibliographie

- Abler, B., Kumpfmüller, D., Grön, G., Walter, M., Stingl, J., & Seeringer, A. (2013). Neural Correlates of Erotic Stimulation under Different Levels of Female Sexual Hormones. *PLoS ONE*, 8(2). doi:10.1371/journal.pone.0054447
- Alho, J., Salminen, N., Sams, M., Hietanen, J. K., & Nummenmaa, L. (2015). Facilitated early cortical processing of nude human bodies. *Biological Psychology*, 109, 103-110. doi:10.1016/j.biopsycho.2015.04.010
- Arnou, B. A., Desmond, J. E., Banner, L. L., Glover, G. H., Solomon, A., Polan, M. L., . . . Atlas, S. W. (2002). Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain*, 125(5), 1014-1023.
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews*, 22(3), 229-244. doi:10.1016/S0165-0173(96)00011-2
- Bechara, A., & Damasio, A. R. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and Economic Behavior*, 52(2), 336-372. doi:10.1016/j.geb.2004.06.010
- Berntson, G. G., Norman, G. J., Bechara, A., Bruss, J., Tranel, D., & Cacioppo, J. T. (2011). The insula and evaluative processes. *Psychological Science*, 22(1), 80-86. doi:10.1177/0956797610391097
- Borg, C., Bedoin, N., Peyron, R., Bogey, S., Laurent, B., & Thomas-Antérion, C. (2013). Impaired emotional processing in a patient with a left posterior insula-SII lesion. *Neurocase*, 19(6), 592-603. doi:10.1080/13554794.2012.713491

- Borg, C., de Jong, P. J., & Georgiadis, J. R. (2014). Subcortical BOLD responses during visual sexual stimulation vary as a function of implicit porn associations in women. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(2), 158-166. doi:10.1093/scan/nss117
- Borg, C., Georgiadis, J. R., Renken, R. J., Spoelstra, S. K., Schultz, W. W., & De Jong, P. J. (2014). Brain processing of visual stimuli representing sexual penetration versus core and animal-reminder disgust in women with lifelong vaginismus. *PLoS ONE*, 9(1). doi:10.1371/journal.pone.0084882
- Boucher, O., Citherlet, D., Ghaziri, J., Hébert-Seropian, B., Von Siebenthal, Z., & Nguyen, D. K. (2017). Insula: neuropsychologie du cinquième lobe du cerveau. *Revue de neuropsychologie*, 9(3), 154-161.
- Boucher, O., D'Hondt, F., Tremblay, J., Lepore, F., Lassonde, M., Vannasing, P., . . . Nguyen, D. K. (2014). Spatiotemporal dynamics of affective picture processing revealed by intracranial high-gamma modulations. *Human Brain Mapping*, 36(1), 16-28. doi:10.1002/hbm.22609
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1), 49-59. doi:10.1016/0005-7916(94)90063-9
- Brázdil, M., Roman, R., Urbánek, T., Chládek, J., Špok, D., Mareček, R., . . . Rektor, I. (2009). Neural correlates of affective picture processing - A depth ERP study. *NeuroImage*, 47(1), 376-383. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.081
- Brunetti, M., Babiloni, C., Ferretti, A., Del Gratta, C., Merla, A., Olivetti Belardinelli, M., & Romani, G. L. (2008). Hypothalamus, sexual arousal and psychosexual identity in human

- males: A functional magnetic resonance imaging study. *European Journal of Neuroscience*, 27(11), 2922-2927. doi:10.1111/j.1460-9568.2008.06241.x
- Bühler, M., Vollstädt-Klein, S., Klemen, J., & Smolka, M. N. (2008). Does erotic stimulus presentation design affect brain activation patterns? Event-related vs. blocked fMRI designs. *Behavioral and Brain Functions*, 4. doi:10.1186/1744-9081-4-30
- Buxton, R. B. (2013). The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Reports on Progress in Physics*, 76(9). doi:10.1088/0034-4885/76/9/096601
- Calder, A. J., Beaver, J. D., Davis, M. H., Van Ditzhuijzen, J., Keane, J., & Lawrence, A. D. (2007). Disgust sensitivity predicts the insula and pallidal response to pictures of disgusting foods. *European Journal of Neuroscience*, 25(11), 3422-3428. doi:10.1111/j.1460-9568.2007.05604.x
- Carpenter, M. B. (1985). *Core Text of Neuroanatomy: Third edition*. Maryland, MD: Williams & Wilkins.
- Cauda, F., D'Agata, F., Sacco, K., Duca, S., Geminiani, G., & Vercelli, A. (2011). Functional connectivity of the insula in the resting brain. *NeuroImage*, 55(1), 8-23. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.11.049
- Cerliani, L., Thomas, R. M., Jbabdi, S., Siero, J. C., Nanetti, L., Crippa, A., . . . Keysers, C. (2012). Probabilistic tractography recovers a rostrocaudal trajectory of connectivity variability in the human insular cortex. *Human Brain Mapping*, 33(9), 2005-2034. doi:10.1002/hbm.21338

- Childress, A. R., Ehrman, R. N., Wang, Z., Li, Y., Sciortino, N., Hakun, J., . . . O'Brien, C. P. (2008). Prelude to passion: Limbic activation by "unseen" drug and sexual cues. *PLoS ONE*, 3(1). doi:10.1371/journal.pone.0001506
- Citherlet, D., Boucher O., Tremblay J., Robert M., Gallagher A., Bouthillier A., Lepore F., & Nguyen, D.K. (submitted). Insular cortex response to visual target detection revealed by intracranial EEG recordings.
- Cloutman, L. L., Binney, R. J., Drakesmith, M., Parker, G. J. M., & Lambon Ralph, M. A. (2012). The variation of function across the human insula mirrors its patterns of structural connectivity: Evidence from in vivo probabilistic tractography. *NeuroImage*, 59(4), 3514-3521. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.11.016
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655-666. doi:10.1038/nrn894
- Craig, A. D. (2009). How do you feel - now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59-70. doi:10.1038/nrn2555
- Craig, A. D., Chen, K., Bandy, D., & Reiman, E. M. (2000). Thermosensory activation of insular cortex. *Nature Neuroscience*, 3(2), 184-190. doi:10.1038/72131
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: Covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological Psychology*, 52(2), 95-111. doi:10.1016/S0301-0511(99)00044-7

- Damasio, A., & Carvalho, G. B. (2013). The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*(2), 143-152.
doi:10.1038/nrn3403
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: Emotion, rationality and the human brain*. New York, NY: Putnam Publishing.
- Damasio, A., Damasio, H., & Tranel, D. (2013). Persistence of feelings and sentience after bilateral damage of the insula. *Cerebral Cortex*, *23*(4), 833-846.
doi:10.1093/cercor/bhs077
- Downar, J., Crawley, A. P., Mikulis, D. J., & Davis, K. D. (2001). The effect of task relevance on the cortical response to changes in visual and auditory stimuli: An event-related fMRI study. *NeuroImage*, *14*(6), 1256-1267. doi:10.1006/nimg.2001.0946
- Downar, J., Crawley, A. P., Mikulis, D. J., & Davis, K. D. (2002). A cortical network sensitive to stimulus salience in a neutral behavioral context across multiple sensory modalities. *Journal of Neurophysiology*, *87*(1), 615-620.
- Duerden, E. G., Arsalidou, M., Lee, M., & Taylor, M. J. (2013). Lateralization of affective processing in the insula. *NeuroImage*, *78*, 159-175.
doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.014
- Duncan-Johnson, C. C., & Donchin, E. (1977). On Quantifying Surprise: The Variation of Event-Related Potentials With Subjective Probability. *Psychophysiology*, *14*(5), 456-467.
doi:10.1111/j.1469-8986.1977.tb01312.x

- Dunning, J. P., & Hajcak, G. (2009). See no evil: Directing visual attention within unpleasant images modulates the electrocortical response. *Psychophysiology*, *46*(1), 28-33.
- Eckert, M. A., Menon, V., Walczak, A., Ahlstrom, J., Denslow, S., Horwitz, A., & Dubno, J. R. (2009). At the heart of the ventral attention system: The right anterior insula. *Human Brain Mapping*, *30*(8), 2530-2541. doi:10.1002/hbm.20688
- Eskine, K. J., Kacinik, N. A., & Prinz, J. J. (2011). A bad taste in the mouth: Gustatory disgust influences moral judgment. *Psychological Science*, *22*(3), 295-299.
doi:10.1177/0956797611398497
- Feindel, W., & Penfield, W. (1954). Localization of discharge in temporal lobe automatism. *Archives of Neurology And Psychiatry*, *72*(5), 605-630.
doi:10.1001/archneurpsyc.1954.02330050075012
- Ferretti, A., Caulo, M., Del Gratta, C., Di Matteo, R., Merla, A., Montorsi, F., . . . Romani, G. L. (2005). Dynamics of male sexual arousal: Distinct components of brain activation revealed by fMRI. *NeuroImage*, *26*(4), 1086-1096.
doi:10.1016/j.neuroimage.2005.03.025
- Flynn, F. G., Benson, D. F., & Ardila, A. (1999). Anatomy of the insula - Functional and clinical correlates. *Aphasiology*, *13*(1), 55-78. doi:10.1080/026870399402325
- Foti, D., Hajcak, G., & Dien, J. (2009). Differentiating neural responses to emotional pictures: Evidence from temporal-spatial PCA. *Psychophysiology*, *46*(3), 521-530.
doi:10.1111/j.1469-8986.2009.00796.x

- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S. J. (1993). Functional connectivity: The principal-component analysis of large (PET) data sets. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, *13*(1), 5-14. doi:10.1038/jcbfm.1993.4
- Gable, P. A., & Adams, D. L. (2013). Nonaffective motivation modulates the sustained LPP (1,000-2,000ms). *Psychophysiology*, *50*(12), 1251-1254. doi:10.1111/psyp.12135
- Georgiadis, J. R., & Holstege, G. (2005). Human brain activation during sexual stimulation of the penis. *Journal of Comparative Neurology*, *493*(1), 33-38. doi:10.1002/cne.20735
- Georgiadis, J. R., & Kringelbach, M. L. (2012). The human sexual response cycle: Brain imaging evidence linking sex to other pleasures. *Progress in Neurobiology*, *98*(1), 49-81. doi:10.1016/j.pneurobio.2012.05.004
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Boucher, O., Houde, J. C., Descoteaux, M., . . . Nguyen, D. K. (2018). Subcortical structural connectivity of insular subregions. *Scientific Reports*, *8*(1). doi:10.1038/s41598-018-26995-0
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Houde, J. C., Boucher, O., Gilbert, G., . . . Nguyen, D. K. (2015). The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula. *Cerebral cortex*, *27*(2), 1216-1228. doi:10.1093/cercor/bhv308
- Gillath, O., & Canterberry, M. (2011). Neural correlates of exposure to subliminal and supraliminal sexual cues. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *7*(8), 924-936. doi:10.1093/scan/nsr065

- Gschwind, M., & Picard, F. (2016). Ecstatic epileptic seizures: A glimpse into the multiple roles of the insula. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 10*(FEB).
doi:10.3389/fnbeh.2016.00021
- Guillory, S. A., & Bujarski, K. A. (2014). Exploring emotions using invasive methods: Review of 60 years of human intracranial electrophysiology. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 9*(12), 1880-1889. doi:10.1093/scan/nsu002
- Hajcak, G., Weinberg, A., MacNamara, A., & Foti., D. (2012). Chapter 16: ERPs and the Study of Emotion. In Luck, S. J. & Kappenman, E. S. (Eds.), *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* (pp. 441-472). New York, NY: Oxford University Press.
- Hall, E. L., Robson, S. E., Morris, P. G., & Brookes, M. J. (2014). The relationship between MEG and fMRI. *NeuroImage, 102*(P1), 80-91. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.11.005
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics, 65*(2), 413-497.
doi:10.1103/RevModPhys.65.413
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science, 182*(4108), 177-180.
doi:10.1126/science.182.4108.177
- Horan, W. P., Wynn, J. K., Kring, A. M., Simons, R. F., & Green, M. F. (2010). Electrophysiological Correlates of Emotional Responding in Schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 119*(1), 18-30. doi:10.1037/a0017510

- Hu, S. H., Wei, N., Wang, Q. D., Yan, L. Q., Wei, E. Q., Zhang, M. M., . . . Xu, Y. (2008). Patterns of brain activation during visually evoked sexual arousal differ between homosexual and heterosexual men. *American Journal of Neuroradiology*, 29(10), 1890-1896. doi:10.3174/ajnr.A1260
- Jakab, A., Molnár, P. P., Bogner, P., Béres, M., & Berényi, E. L. (2012). Connectivity-based parcellation reveals interhemispheric differences in the insula. *Brain Topography*, 25(3), 264-271. doi:10.1007/s10548-011-0205-y
- Johnston, V. S., Miller, D. R., & Burselen, M. H. (1986). Multiple P3s to emotional Stimuli and their theoretical Significance. *Psychophysiology*, 23(6), 684-694. doi:10.1111/j.1469-8986.1986.tb00694.x
- Kagerer, S., Klucken, T., Wehrum, S., Zimmermann, M., Schienle, A., Walter, B., . . . Stark, R. (2011). Neural activation toward erotic stimuli in homosexual and heterosexual males. *Journal of Sexual Medicine*, 8(11), 3132-3143. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02449.x
- Kagerer, S., Wehrum, S., Klucken, T., Walter, B., Vaitl, D., & Stark, R. (2014). Sex attracts: Investigating individual differences in attentional bias to sexual stimuli. *PLoS ONE*, 9(9). doi:10.1371/journal.pone.0107795
- Karama, S., Lecours, A. R., Leroux, J. M., Bourgouin, P., Beaudoin, G., Joubert, S., & Beauregard, M. (2002). Areas of brain activation in males and females during viewing of erotic film excerpts. *Human Brain Mapping*, 16(1), 1-13. doi:10.1002/hbm.10014
- Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2000) Mechanisms of visual attention in the human cortex. In: *Vol. 23. Annual Review of Neuroscience* (pp. 315-341).

- Keil, A., Bradley, M. M., Hauk, O., Rockstroh, B., Elbert, T., & Lang, P. J. (2002). Large-scale neural correlates of affective picture processing. *Psychophysiology*, *39*(5), 641-649.
doi:10.1111/1469-8986.3950641
- Kim, S. W., Sohn, D. W., Cho, Y. H., Yang, W. S., Lee, K. U., Juh, R., . . . Chae, J. H. (2006). Brain activation by visual erotic Stimuli in healthy middle aged Males. *International Journal of Impotence Research*, *18*(5), 452-457. doi:10.1038/sj.ijir.3901449
- Klucken, T., Schweckendiek, J., Merz, C. J., Tabbert, K., Walter, B., Kagerer, S., . . . Stark, R. (2009). Neural activations of the acquisition of conditioned sexual arousal: Effects of Contingency awareness and Sex. *Journal of Sexual Medicine*, *6*(11), 3071-3085.
doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01405.x
- Komisaruk, B. R., & Whipple, B. (2005). Functional MRI of the brain during orgasm in women. *Annual Review of Sex Research*, *16*, 62-86.
- Krolak-Salmon, P., Hénaff, M. A., Isnard, J., Tallon-Baudry, C., Guénot, M., Vighetto, A., . . . Mauguière, F. (2003). An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Annals of Neurology*, *53*(4), 446-453. doi:10.1002/ana.10502
- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P. T., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Structure and Function*, 1-16. doi:10.1007/s00429-010-0255-z
- Lachaux, J. P., Rudrauf, D., & Kahane, P. (2003). Intracranial EEG and human brain mapping. *Journal of Physiology Paris*, *97*(4-6), 613-628. doi:10.1016/j.jphysparis.2004.01.018

- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 39-58.
- Lang, P. J. (2005). International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. *Technical report*.
- Linden, D. E. J., Prvulovic, D., Formisano, E., Völlinger, M., Zanella, F. E., Goebel, R., & Dierks, T. (1999). The functional neuroanatomy of target detection: An fMRI study of visual and auditory/oddball tasks. *Cerebral Cortex*, 9(8), 815-823.
- Liu, Y., Huang, H., McGinnis-Deweese, M., Keil, A., & Ding, M. (2012). Neural substrate of the late positive potential in emotional processing. *Journal of Neuroscience*, 32(42), 14563-14572. doi:10.1523/JNEUROSCI.3109-12.2012
- Luck, S. J. (2014). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique* (2ed.). Massachusetts, MA: The MIT Press.
- MacNamara, A., & Hajcak, G. (2009). Anxiety and spatial attention moderate the electrocortical response to aversive pictures. *Neuropsychologia*, 47(13), 2975-2980. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.06.026
- Manly, B. F. (2007). *Randomization, bootstrap and Monte Carlo methods in biology* (3ed.). New York, NY: Chapman and Hall/CRC.
- Masters, W. H., & Johnson, V. E., & Masters. (1966). *Human sexual response*. Massachusetts, MA: Little, Brown

- Mazzola, L., Isnard, J., Peyron, R., Guénot, M., & Mauguière, F. (2009). Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex. *Pain, 146*(1-2), 99-104. doi:10.1016/j.pain.2009.07.014
- Mazzola, L., Mauguière, F., & Isnard, J. (2017). Electrical Stimulations of the Human Insula: Their Contribution to the Ictal Semiology of Insular Seizures. *Journal of Clinical Neurophysiology, 34*(4), 307-314. doi:10.1097/WNP.0000000000000382
- Medford, N., & Critchley, H. D. (2010). Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response. *Brain structure & function, 214*(5-6), 535-549.
- Menon, V., & Uddin, L. Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain structure & function, 214*(5-6), 655-667.
- Meseguer, V., Romero, M. J., Barrós-Loscertales, A., Belloch, V., Bosch-Morell, F., Romero, J., & Ávila, C. (2007). Mapping the appetitive and aversive systems with emotional pictures using a Block-design fMRI procedure. *Psicothema, 19*(3), 483-488.
- Metzger, C. D., Eckert, U., Steiner, J., Sartorius, A., Buchmann, J. E., Stadler, J., . . . Walter, M. (2010). High field fMRI reveals thalamocortical integration of segregated cognitive and emotional processing in mediadorsal and intralaminar thalamic nuclei. *Frontiers in Neuroanatomy*(NOV). doi:10.3389/fnana.2010.00138
- Michels, L., Mehnert, U., Boy, S., Schurch, B., & Kollias, S. (2010). The somatosensory representation of the human clitoris: An fMRI study. *NeuroImage, 49*(1), 177-184. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.07.024

- Moll, J., De Oliveira-Souza, R., Moll, F. T., Ignacio, F. A., Bramati, I. E., Caparelli-Daquer, E. M., & Eslinger, P. J. (2005). The moral affiliations of disgust: A functional MRI study. *Cognitive and Behavioral Neurology, 18*(1), 68-78.
doi:10.1097/01.wnn.0000152236.46475.a7
- Moulier, V., Mouras, H., Péligrini-Issac, M., Glutron, D., Rouxel, R., Grandjean, B., . . . Stoléru, S. (2006). Neuroanatomical correlates of penile erection evoked by photographic stimuli in human males. *NeuroImage, 33*(2), 689-699. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.06.037
- Mouras, H., Stoléru, S., Moulier, V., Péligrini-Issac, M., Rouxel, R., Grandjean, B., . . . Bittoun, J. (2008). Activation of mirror-neuron system by erotic video clips predicts degree of induced erection: an fMRI study. *NeuroImage, 42*(3), 1142-1150.
doi:10.1016/j.neuroimage.2008.05.051
- Mukamel, R., & Fried, I. (2012) Human intracranial recordings and cognitive neuroscience. In: *Vol. 63. Annual Review of Psychology* (pp. 511-537).
- Mulert, C., Jäger, L., Schmitt, R., Bussfeld, P., Pogarell, O., Möller, H. J., . . . Hegerl, U. (2004). Integration of fMRI and simultaneous EEG: Towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection. *NeuroImage, 22*(1), 83-94. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.10.051
- Mullan, S., & Penfield, W. (1959). Illusions of comparative interpretation and emotion: production by epileptic discharge and by electrical stimulation in the temporal cortex. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry, 81*(3), 269-284.

- Oei, N. Y. L., Rombouts, S. A., Soeter, R. P., Van Gerven, J. M., & Both, S. (2012). Dopamine modulates reward system activity during subconscious processing of sexual stimuli. *Neuropsychopharmacology*, *37*(7), 1729-1737. doi:10.1038/npp.2012.19
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113. doi:10.1016/0028-3932(71)90067-4
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H., & Polich, J. (2008). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological Psychology*, *77*(3), 247-265. doi:10.1016/j.biopsycho.2007.11.006
- Olofsson, J. K., & Polich, J. (2007). Affective visual event-related potentials: Arousal, repetition, and time-on-task. *Biological Psychology*, *75*(1), 101-108. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.12.006
- Ortigue, S., Grafton, S. T., & Bianchi-Demicheli, F. (2007). Correlation between insula activation and self-reported quality of orgasm in women. *NeuroImage*, *37*(2), 551-560. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.05.026
- Ostrowsky, K., Isnard, J., Ryvlin, P., Guénot, M., Fischer, C., & Mauguière, F. (2000). Functional mapping of the insular cortex: Clinical implication in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *41*(6), 681-686. doi:10.1111/j.1528-1157.2000.tb00228.x
- Ostrowsky, K., Magnin, M., Ryvlin, P., Isnard, J., Guénot, M., & Mauguière, F. (2002). Representation of pain and somatic sensation in the human insula: A study of responses to direct electrical cortical stimulation. *Cerebral Cortex*, *12*(4), 376-385.

- Palomba, D., Angrilli, A., & Mini, A. (1997). Visual evoked potentials, heart rate responses and memory to emotional pictorial stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 27(1), 55-67. doi:10.1016/S0167-8760(97)00751-4
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions*. New York, NY: Oxford University Press.
- Park, K., Kang, H. K., Seo, J. J., Kim, H. J., Ryu, S. B., & Jeong, G. W. (2001a). Blood-oxygenation-level-dependent functional magnetic resonance imaging for evaluating cerebral regions of female sexual arousal response. *Urology*, 57(6), 1189-1194. doi:10.1016/S0090-4295(01)00992-X
- Park, K., Seo, J. J., Kang, H. K., Ryu, S. B., Kim, H. J., & Jeong, G. W. (2001b). A new potential of blood oxygenation level dependent (bold) functional MRI for evaluating cerebral centers of penile erection. *International Journal of Impotence Research*, 13(2), 73-81. doi:10.1038/sj.ijir.3900649
- Paul, T., Schiffer, B., Zwarg, T., Krüger, T. H. C., Karama, S., Schedlowski, M., . . . Gizewski, E. R. (2008). Brain response to visual sexual stimuli in heterosexual and homosexual males. *Human Brain Mapping*, 29(6), 726-735. doi:10.1002/hbm.20435
- Penfield, W., & Faulk, M. E. (1955). The insula: Further observations on its function. *Brain*, 78(4), 445-470. doi:10.1093/brain/78.4.445
- Philippi, C. L., Feinstein, J. S., Khalsa, S. S., Damasio, A., Tranel, D., Landini, G., . . . Rudrauf, D. (2012). Preserved self-awareness following extensive bilateral brain damage to the

- insula, anterior cingulate, and medial prefrontal cortices. *PLoS ONE*, 7(8).
doi:10.1371/journal.pone.0038413
- Picard, F., & Craig, A. D. (2009). Ecstatic epileptic seizures: A potential window on the neural basis for human self-awareness. *Epilepsy and Behavior*, 16(3), 539-546.
doi:10.1016/j.yebeh.2009.09.013
- Picard, F., Scavarda, D., & Bartolomei, F. (2013). Induction of a sense of bliss by electrical stimulation of the anterior insula. *Cortex*, 49(10), 2935-2937.
doi:10.1016/j.cortex.2013.08.013
- Poepl, T. B., Langguth, B., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2014). The functional neuroanatomy of male psychosexual and physiosexual arousal: A quantitative meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1404-1421. doi:10.1002/hbm.22262
- Poepl, T. B., Nitschke, J., Dombert, B., Santtila, P., Greenlee, M. W., Osterheider, M., & Mokros, A. (2011). Functional cortical and subcortical abnormalities in pedophilia: A combined study using a choice reaction time task and fMRI. *Journal of Sexual Medicine*, 8(6), 1660-1674. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02248.x
- Pollatos, O., Gramann, K., & Schandry, R. (2007). Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Human Brain Mapping*, 28(1), 9-18. doi:10.1002/hbm.20258
- Pourtois, G., Spinelli, L., Seeck, M., & Vuilleumier, P. (2010). Temporal precedence of emotion over attention modulations in the lateral amygdala: Intracranial ERP evidence from a patient with temporal lobe epilepsy. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 10(1), 83-93.

Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & White, L. E. (2008). *Neurosciences: Fourth edition*. Massachusetts, MA: Sinauer Associates, Inc.

Ruchkin, D. S., Johnson, R., Jr., Mahaffey, D., & Sutton, S. (1988). Toward a Functional Categorization of Slow Waves. *Psychophysiology*, *25*(3), 339-353. doi:10.1111/j.1469-8986.1988.tb01253.x

Rudrauf, D., Lachaux, J. P., Damasio, A., Baillet, S., Hugueville, L., Martinerie, J., . . . Renault, B. (2009). Enter feelings: Somatosensory responses following early stages of visual induction of emotion. *International Journal of Psychophysiology*, *72*(1), 13-23. doi:10.1016/j.ijpsycho.2008.03.015

Sabatinelli, D., Bradley, M. M., Lang, P. J., Costa, V. D., & Versace, F. (2007). Pleasure rather than salience activates human nucleus accumbens and medial prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, *98*(3), 1374-1379. doi:10.1152/jn.00230.2007

Safron, A., Barch, B., Bailey, J. M., Gitelman, D. R., Parrish, T. B., & Reber, P. J. (2007). Neural Correlates of Sexual Arousal in Homosexual and Heterosexual Men. *Behavioral Neuroscience*, *121*(2), 237-248. doi:10.1037/0735-7044.121.2.237

Schiffer, B., Krueger, T., Paul, T., De Greiff, A., Forsting, M., Leygraf, N., . . . Gizewski, E. (2008a). Brain response to visual sexual stimuli in homosexual pedophiles. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *33*(1), 23-33.

Schiffer, B., Paul, T., Gizewski, E., Forsting, M., Leygraf, N., Schedlowski, M., & Kruger, T. H. C. (2008b). Functional brain correlates of heterosexual paedophilia. *NeuroImage*, *41*(1), 80-91. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.02.008

- Schimmack, U. & Derryberry, D. E. (2005). Attentional interference effects of emotional pictures: Threat, negativity, or arousal? *Emotion*, 5(1), 55-66. doi:10.1037/1528-3542.5.1.55
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Cacioppo, J. T., Tiffany, I., & Lang, P. J. (2000). Affective picture processing: The late positive potential is modulated by motivational relevance. *Psychophysiology*, 37(2), 257-261. doi:10.1017/S0048577200001530
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Hillman, C. H., Hamm, A. O., & Lang, P. J. (2004). Brain processes in emotional perception: Motivated attention. *Cognition and Emotion*, 18(5), 593-611. doi:10.1080/02699930341000239
- Schupp, H. T., Flaisch, T., Stockburger, J., & Junghöfer, M. (2006). Chapter 2 Emotion and attention: event-related brain potential studies. In: *Vol. 156. Progress in Brain Research* (pp. 31-51).
- Seo, Y., Jeong, B., Kim, J. W., & Choi, J. (2009). Plasma concentration of prolactin, testosterone might be associated with brain response to visual erotic stimuli in healthy heterosexual males. *Psychiatry Investigation*, 6(3), 194-203. doi:10.4306/pi.2009.6.3.194
- Sescousse, G., Caldú, X., Segura, B., & Dreher, J. C. (2013). Processing of primary and secondary rewards: A quantitative meta-analysis and review of human functional neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(4), 681-696. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.02.002
- Seth, A. K. (2013). Interoceptive inference, emotion, and the embodied self. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(11), 565-573. doi:10.1016/j.tics.2013.09.007

- Smith, J. R., Lee, G. P., Fountas, K., King, D. W., & Jenkins, P. D. (2006). Intracranial stimulation study of lateralization of affect. *Epilepsy and Behavior*, 8(3), 534-541. doi:10.1016/j.yebeh.2005.12.014
- Sridharan, D., Levitin, D. J., & Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(34), 12569-12574. doi:10.1073/pnas.0800005105
- Starr, C. J., Sawaki, L., Wittenberg, G. F., Burdette, J. H., Oshiro, Y., Quevedo, A. S., & Coghill, R. C. (2009). Roles of the insular cortex in the modulation of pain: Insights from brain lesions. *Journal of Neuroscience*, 29(9), 2684-2694. doi:10.1523/JNEUROSCI.5173-08.2009
- Stephani, C., Fernandez-Baca Vaca, G., MacIunas, R., Koubeissi, M., & Lüders, H. O. (2010). Functional neuroanatomy of the insular lobe. *Brain Structure and Function*, 216(2), 137-149. doi:10.1007/s00429-010-0296-3
- Sterzer, P., & Kleinschmidt, A. (2010). Anterior insula activations in perceptual paradigms: often observed but barely understood. *Brain Structure and Function*, 214(5), 611-622. doi:10.1007/s00429-010-0252-2
- Stevens, A. A., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., & Gore, J. C. (2000). Event-related fMRI of auditory and visual oddball tasks. *Magnetic Resonance Imaging*, 18(5), 495-502. doi:10.1016/S0730-725X(00)00128-4

- Stevens, M. C., Calhoun, V. D., & Kiehl, K. A. (2005). fMRI in an oddball task: Effects of target-to-target interval. *Psychophysiology*, *42*(6), 636-642. doi:10.1111/j.1469-8986.2005.00368.x
- Stoléru, S., Fonteille, V., Cornélis, C., Joyal, C., & Moulrier, V. (2012). Functional neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: A review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*(6), 1481-1509. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.03.006
- Stoléru, S., Grégoire, M. C., Gérard, D., Decety, J., Lafarge, E., Cinotti, L., . . . Comar, D. (1999). Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males. *Archives of sexual behavior*, *28*(1), 1-21. doi:10.1023/A:1018733420467
- Sundaram, T., Jeong, G. W., Kim, T. H., Kim, G. W., Baek, H. S., & Kang, H. K. (2010). Time-course analysis of the neuroanatomical correlates of sexual arousal evoked by erotic video stimuli in healthy males. *Korean Journal of Radiology*, *11*(3), 278-285. doi:10.3348/kjr.2010.11.3.278
- Taylor, K. S., Seminowicz, D. A., & Davis, K. D. (2009). Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex. *Human Brain Mapping*, *30*(9), 2731-2745. doi:10.1002/hbm.20705
- Türe, U., Yaşargil, D. C. H., Al-Mefty, O., & Yaşargil, M. G. (1999). Topographic anatomy of the insular region. *Journal of Neurosurgery*, *90*(4), 720-733. doi:10.3171/jns.1999.90.4.0720

- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34(4), 300-306. doi:10.1097/WNP.0000000000000377
- Veale, J. F. (2014). Edinburgh handedness inventory-short form: A revised version based on confirmatory factor analysis. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, 19(2), 164-177.
- Vijayaraghavan, L., Adolphs, R., Kennedy, D. P., Cassel, M., Trane, D., & Paradiso, S. (2013). A selective role for right insula-basal ganglia circuits in appetitive stimulus processing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(7), 813-819. doi:10.1093/scan/nss077
- Volpe, U., Mucci, A., Bucci, P., Merlotti, E., Galderisi, S., & Maj, M. (2007). The cortical generators of P3a and P3b: A LORETA study. *Brain Research Bulletin*, 73(4-6), 220-230. doi:10.1016/j.brainresbull.2007.03.003
- Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: Neural mechanisms of emotional attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 585-594. doi:10.1016/j.tics.2005.10.011
- Walter, M., Witzel, J., Wiebking, C., Gubka, U., Rotte, M., Schiltz, K., . . . Northoff, G. (2007). Pedophilia is Linked to Reduced Activation in Hypothalamus and Lateral Prefrontal Cortex During Visual Erotic Stimulation. *Biological Psychiatry*, 62(6), 698-701. doi:10.1016/j.biopsych.2006.10.018
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: The common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655-664. doi:10.1016/S0896-6273(03)00679-2

- Willenbockel, V., Lepore, F., Nguyen, D. K., Bouthillier, A., & Gosselin, F. (2012). Spatial frequency tuning during the conscious and non-conscious perception of emotional facial expressions—an intracranial ERP study. *Frontiers in psychology, 3*, 237.
- Wright, P., He, G., Shapira, N. A., Goodman, W. K., & Liu, Y. (2004). Disgust and the insula: fMRI responses to pictures of mutilation and contamination. *NeuroReport, 15*(15), 2347-2351. doi:10.1097/00001756-200410250-00009
- Yantis, S., & Hillstrom, A. P. (1994). Stimulus-Driven attentional Capture: Evidence from equiluminant visual Objects. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 20*(1), 95-107.
- Yiend, J., Barnicot, K., & Koster, E. H. W. (2013). Chapter 6: Attention and Emotion. In Robinson, M. D., Watkins, E. R., & Harmon-Jones E. (Eds.), *Handbook of Cognition and Emotion* (pp. 97-116). New York, NY: The Guilford Press.